



**FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC,
QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB
FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ATESES A L'ATENCIÓ
PRIMÀRIA.**

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

**Factors predictors del grau de control terapèutic, qualitat de
vida i avaluació econòmica del tractament anticoagulant amb
acenocumarol en pacients amb fibril·lació auricular no valvular
atesos a l'atenció primària**

Tesi Doctoral

Josep Ferré Rey



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Departament de Medicina i Cirurgia

Facultat de Medicina i Ciències de la Salut

Universitat Rovira i Virgili

2015

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

**Dedicat a la meva família,
per les estones que no hem pogut
compartir junts en l'elaboració d'aquesta tesi**

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ATESES A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

Oración diaria del médico (Oración de Moses Maimónides)

Dios Todopoderoso, Tú has creado el cuerpo humano con infinita sabiduría. Tú has combinado en él diez mil veces, diez mil órganos, que actúan sin cesar y armoniosamente para preservar el todo en su belleza: el cuerpo que es envoltura del alma inmortal. Trabajan continuamente en perfecto orden, acuerdo y dependencia.

Sin embargo, cuando la fragilidad de la materia o las pasiones desbocadas del alma trastornan ese orden o quiebran esa armonía, entonces unas fuerzas chocan con otras y el cuerpo se desintegra en el polvo original del cual proviene. Tú envías al hombre la enfermedad como benéfico mensajero que anuncia el peligro que se acerca y le urges a que lo evite.

Tú has bendecido la tierra, las montañas y las aguas con sustancias curativas, que permiten a tus criaturas aliviar sus sufrimientos y curar sus enfermedades. Tú has dotado al hombre de sabiduría para aliviar el dolor de su hermano, para diagnosticar sus enfermedades, para extraer las sustancias curativas, para descubrir sus efectos y para prepararlas y aplicarlas como mejor convenga en cada enfermedad.

En Tu eterna Providencia, Tú me has elegido para velar sobre la vida y la salud de Tus criaturas. Estoy ahora preparado para dedicarme a los deberes de mi profesión. Apóyame, Dios Todopoderoso, en este gran trabajo para que haga bien a los hombres, pues sin Tu ayuda nada de lo que haga tendrá éxito.

Inspírame un gran amor a mi arte y a Tus criaturas. No permitas que la sed de ganancias o que la ambición de renombre y admiración echen a perder mi trabajo, pues son enemigas de la verdad y del amor a la humanidad y pueden desviarme del noble deber de atender al bienestar de Tus criaturas.

Da vigor a mi cuerpo y a mi espíritu, a fin de que estén siempre dispuestos a ayudar con buen ánimo al pobre y al rico, al malo y al bueno, al enemigo igual que al amigo. Haz que en el que sufre yo vea siempre a un ser humano.

Ilumina mi mente para que reconozca lo que se presenta a mis ojos y para que sepa discernir lo que está ausente y escondido. Que no deje de ver lo que es visible, pero no permitas que me arrogue el poder de inventar lo que no existe; pues los límites del arte de preservar la vida y la salud de Tus criaturas son tenues e indefinidos.

No permitas que me distraiga: que ningún pensamiento extraño desvíe mi atención cuando esté a la cabecera del enfermo o perturbe mi mente en su silenciosa deliberación, pues son grandes y complicadas las reflexiones que se necesitan para no dañar a Tus criaturas.

Concédeme que mis pacientes tengan confianza en mí y en mi arte y sigan mis prescripciones y mi consejo. Aleja de su lado a los charlatanes y a la multitud de los parientes officiosos y sabelotodos, gente cruel que con arrogancia echa a perder los mejores propósitos de nuestro arte y a menudo lleva a la muerte a Tus criaturas.

Que los que son más sabios quieran ayudarme y me instruyan. Haz que de corazón les agradezca su guía, porque es muy extenso nuestro arte.

Que sean los insensatos y locos quienes me censuren. Que el amor de la profesión me fortalezca frente a ellos. Que yo permanezca firme y que no me importe ni su edad, su reputación, o su honor, porque si me rindiera a sus críticas podría dañar a tus criaturas.

Llena mi alma de delicadeza y serenidad si algún colega de más años, orgulloso de su mayor experiencia, quiere desplazarme, me desprecia o se niega a enseñarme. Que eso no me haga un resentido, porque saben cosas que yo ignoro. Que no me apene su arrogancia. Porque aunque son ancianos, la edad avanzada no es dueña de las pasiones. Yo espero alcanzar la vejez en esta tierra y vivir en Tu presencia, Señor Todopoderoso.

Haz que sea modesto en todo excepto en el deseo de conocer el arte de mi profesión. No permitas que me engañe el pensamiento de que ya sé bastante. Por el contrario, concédeme la fuerza, la alegría y la ambición de saber más cada día. Pues el arte es inacabable, y la mente del hombre siempre puede crecer.

En Tu eterna Providencia, Tú me has elegido para velar sobre la vida y la salud de Tus criaturas. Estoy ahora preparado para dedicarme a los deberes de mi profesión. Ayúdame, Dios Todopoderoso, en este gran trabajo para que haga bien a los hombres, pues sin Tu auxilio nada de lo que haga tendrá éxito.

Centro de Documentación de Bioética. Departamento de Humanidades Biomédicas. Universidad de Navarra.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

En Jordi Bladé Creixenti i en Josep Lluís Piñol Moreso, Doctors en Medicina,

FAN CONSTAR que aquest treball, titulat “ **Factors predictors del grau de control terapèutic, qualitat de vida i avaluació econòmica del tractament anticoagulant amb acenocumarol en pacients amb fibril·lació auricular no valvular atesos a l’atenció primària**”, que presenta el doctorant en Josep Ferre Rey per a l’obtenció del títol de Doctor, ha estat realitzat sota la nostra direcció al Departament Medicina i Cirurgia d’aquesta universitat.

Reus, 30 de setembre de 2015

El/s director/s de la tesi doctoral

Dr. Jordi Bladé Creixenti

Dr. Josep Lluís Piñol Moreso

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

AGRAÏMENTS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ATESES A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

AGRAÏMENTS

Ha passat uns quants anys, des de que en 2001 encetés aquest projecte amb els cursos de Doctorat. Diversos fracassos i decepcions, amb algunes alegries han anat sorgint al llarg d'aquest període, fins que, finalment, he aconseguit arribar fins aquí. Tanmateix, no puc deixar de donar els meus agraïments a aquelles persones que m'han ajudat durant aquest temps.

Primerament, el meu agraïment mes sincer als meus directors de tesi. Al **Dr. Jordi Bladé i Creixentí**, per que a pesar de les adversitats de la vida sempre m'ha ajudat i donat suport, juntament amb agraïments al **Dr. Josep Lluís Piñol Moreso**, pel seu suport metodològic. Tot plegat m'han estat d'un gran ajut per adquirir la metodologia de treball necessària per assolir la finalització d'aquesta tesi.

Al **Dr. Josep Basora Gallisà**, coordinador de formació i recerca de la DAP Camp de Tarragona, pel seu suport institucional.

Al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya i a l'Institut Català de la Salut. Concretament als Directors de la Gerència Territorial Camp de Tarragona d'atenció primària (**Jordi Daniel Díez**, **Josep Anton Bitria Ibars** i **Daniel Ferrer-Vidal Cortella**), al Director de Metodologia i Qualitat, **Dr. Xabier Ansa Etxebarría**, la directora de l'antiga SAP Tarragona-Valls –**Dra. Neus Saún Casas** - i al de l'actual directora de Tarragona Ciutat, **Dra. Ana Martín Lorente**, i als directors de l'EAP Tarragona-2 (**Dr. Joan Boj Casajuana** i **Dra. Ana Martín Lorente**) pel seu suport institucional.

Als meus companys del **CAP La Granja**, per la seva comprensió i suport.

A la **Universitat Rovira i Virgili**, i en concret a la **Facultat de Medicina i Ciències de la Salut** de Reus, que em van formar com a metge i m'han ajudat en la realització d'aquesta tesi.

Al **Dr. Joan Sala Barbany**, pel seu suport personal i professional.

A la **Dra. Glòria Morelló Castro**, professora, mentora i amiga que en els moments professionals més difícils, sempre va estar donant-me suport en els meus projectes, em va mostrar el camí de la recerca i va animar-me a realitzar la tesi doctoral. Es sentiria orgullosa de veure que, a pesar de totes les adversitats, he aconseguit la meva fita, per la que ella va apostar.

En l'àmbit personal, vull agrair molt especialment als meus pares, **Josep-Salvador i Margarita**, que sempre han donat tot a canvi de res, mai els podré comptar ni agrair suficientment totes les coses bones que han fet per mi. Als meus germans, **Jordi i Gisela**, que em van veure començar la tesi quan eren nens i m'han vist acabar-la sent adults, sempre m'han donat més del que jo els he pogut donar a ells. Pòstumament, als meus avis Pere i Concepció, els quals se sentirien orgullosos de veure que he arribat fins aquí. Finalment, a la meva dona **Glòria**, la meva gran companya de viatge, i al nostre fill **Josep** un fill trempat i meravellós com no n'hi ha altre, a pesar de la seva curta edat. No hi ha dia que no pensi en totes aquelles hores que no he pogut compartir amb ells i que no tindré manera de poder compensar-los.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

RESUM
RESUMEN
SUMMARY

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

RESUM

Introducció:

Els pacients amb Fibril·lació Auricular No Valvular (FANV) en tractament anticoagulant oral (TAO) amb acenocumarol cada cop són més nombrosos a les consultes d'atenció primària. Paradoxalment hi ha escassos estudis que els avaluïn en profunditat.

Objectius :

Conèixer el grau de control, la qualitat de vida i els costos econòmics, derivats del seguiment dels pacients amb FANV atesos a l'atenció primària, en relació al grau de control del TAO amb acenocumarol, així com les seves característiques i els seus factors determinants.

Material i mètodes:

Estudi observacional de tipus transversal, multicèntric realitzat en 3 àrees bàsiques de la província (ABS) de Tarragona, en el període d'un any, realitzat a pacients en TAO amb acenocumarol per FANV atesos i en seguiment des de l'atenció primària.

Les variables d'estudi van ser : aspectes sociodemogràfics, comorbiditat, tractament farmacològic, controls del tractament anticoagulant oral mitjançant els valors de l'INR. La Dosi Total Setmanal (DTS): dosis d'acenocumarol durant una setmana en mg. Principis actius (PA): principi químic principal de cada medicament prescrit. Grups farmacològics segons la codificació ATC (Sistema de Classificació Anatòmica, Terapèutica,

Química). Mesura de la qualitat de vida mitjançant l'Euro-Qol 5D i la EVA. Nombre de visites a la consulta d'atenció primària, al centre d'urgències d'atenció primària (CUAP) i hospital i càlcul dels costos derivats de l'atenció sanitària d'aquests pacients.

El tractament estadístic va ser mitjançant anàlisi bivariant, amb les proves t-student, chi-quadrat i ANOVA. Per l'anàlisi multivariant, es van utilitzar la regressió lineal múltiple i la regressió logística.

Resultats:

Es varen estudiar 195 individus, dels quals 102 (52,3%) eren dones i 93 (47,7%), eren homes. La mitjana d'edat va ser de $76,8 \pm 7,2$ anys, un 52,3% de dones, i el 44% feia ≥ 5 anys que prenen el TAO. El 84,4% prenen el TAO per la tarda, i el 24,1% prenen sempre o moltes vegades productes homeopàtics o herbes medicinals. La Hipertensió arterial, la alteració del metabolisme lipídic i l'artrosi van ser les patologies més prevalents. El fet de no patir diabetis mellitus o malalties de l'aparell respiratori s'associava a bon control del TAO.

La Dosi Total Setmanal (DTS) va ser de 13,4 mg/setmana, on el grau de control del TAO està al voltant de 67-71 % INR dintre del rang/trimestre, on els grup de bon control va tenir, de forma significativa, menys controls totals i més controls dintre de rang, comparat amb els pacients mal controlats.

La mitjana de principis actius (PA) prescrits va ser de 13,9 durant tot el període d'estudi, on el 31,3% té entre 11 i 15 principis actius (PA) prescrits, amb diferències significatives segons els sexe, el grau de control

del TAO, risc de tromboembòlia. El no tenir prescrits PA del grup H i del grup R, segons la classificació ATC, es va associar a bon control del TAO.

El 17% i el 25% dels pacients de la mostra van realitzar visites relacionades amb el TAO a nivell del centre d'urgències d'atenció primària CUAP i Hospital, respectivament. La major part dels costos del TAO són els derivats del seguiment anual d'aquest.

Els factors que van predir de forma independent el mal de control del TAO van ser: el consum de d'herbes i productes homeopàtics (OR: 3,26; IC 95%:1,53-6,94), tenir prescrits PA dels grups H (OR:3,94; IC 95%:1,68-9,27) i R (OR:2,10; IC 95%:1,03-4,27), així com un valor en l'escala de CHADS₂ (OR:1,33; IC95%:1,01-1,75). D'altra banda, tenir prescrits PA del grup M, s'associà a bon control (OR:0,23; IC 95%:0,09-0,62).

En relació a la qualitat de vida (mesurada mitjançant l'escala EVA de l'Euroqol- 5D) d'aquest pacients, els factors predictors van ser: grau de limitació funcional (β :-12,05; IC 95%: -19,37- (-4,73)), patir malalties de l'aparell genital femení (β : -31,45; IC 95%: -52,73-(-10,17)) i tenir prescrits PA del grup N (fàrmacs del sistema nerviós) (β :-1,34; IC 95%: - 2,66- (-0,02)).

Els factors determinats dels costos relacionats amb el TAO, de forma independent van ser: visites hospitalàries per TAO (β :95,83; IC 95%:799,40-1117,3), nombre de INR fora de rang (β :105,3; IC 95%:73,71-136,91) i patir insuficiència cardíaca (β : -241,3; IC 95%: - 464,07- (-18,61)).

Conclusions:

El perfil de pacient que pren anticoagulants orals per FANV a l'atenció primària, va ser: pacients d'edat avançada, d'ambdós sexes, amb tractament d'ACO de més de 5 anys, amb múltiples patologies associades i amb un nombre elevat de fàrmacs prescrits.

La majoria de pacients (dos tercers parts) estaven dintre del rang de INR recomanat (INR:2-3).

Tenien bon control dels INR els pacients que no presentaven diabetis mellitus ni malalties de l'aparell respiratori, els que prenen l'anticoagulant per la tarda (que és el que es recomana), el no prendre herbes ni productes homeopàtics concomitantment y el no tenir prescrit PA del grup (R) o (H).

Els factors que predeien, de forma independent ,el grau de control del terapèutic en els pacients amb FANV en tractament anticoagulant amb acenocumarol atesos a l'atenció primària són: consum de productes d'herboristeria o homeopàtics, prescripció de fàrmacs del grup H (preparats hormonals sistèmics) i del grup R (fàrmacs del sistema respiratori), el valor de CHADS₂, així com els que tenen prescrit fàrmacs del grup M (fàrmacs sistema múscul-esquelètic) que va actuar com a factor protector del mal control.

Pel que fa referència a la qualitat de vida dels pacients amb FANV, no es va trobar diferències significatives segons el grau de control. Els factors que afecten de forma independent a aquesta, va ser: el grau de limitació funcional , patir malalties del sistema genital femení i la prescripció de fàrmacs del grup N.

En relació al cost, l'edat presentà una correlació negativa significativa estadísticament pels costos derivats de la prescripció de l'acenocumarol; el mal control va suposar més despesa per seguiment anual i costos totals del tractament anticoagulant oral i el gènere femení presentà més costos per fàrmacs no relacionats amb el tractament anticoagulant oral respecte els homes de forma significativa.

Els factors predictors dels costos relacionats amb el tractament anticoagulant oral, en l'atenció i seguiment dels pacients amb fibril·lació auricular no valvular en tractament anticoagulant amb acenocumarol atesos a l'atenció primària van ser: visites a hospital per TAO, Visites amb INR fora de rang i patir insuficiència cardíaca.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

RESUMEN

Introducción:

Los pacientes con Fibrilación Auricular no valvular (FANV) en tratamiento anticoagulante oral (TAO) con acenocumarol cada vez son más numerosos en las consultas de atención primaria. Paradójicamente hay escasos estudios que los evalúen en profundidad.

Objetivos:

Conocer el grado de control, la calidad de vida y los costes económicos, derivados del seguimiento de los pacientes con FANV atendidos en la atención primaria, en relación al grado de control del TAO con acenocumarol, así como sus características y sus factores determinantes.

Material y métodos:

Estudio observacional de tipo transversal, multicéntrico realizado en 3 áreas básicas de la provincia (ABS) de Tarragona, en el período de un año, realizado en pacientes en TAO con acenocumarol por FANV atendidos y en seguimiento desde la atención primaria.

Las variables de estudio fueron: aspectos sociodemográficos, comorbilidad, tratamiento farmacológico, controles del tratamiento anticoagulante oral mediante los valores de l'INR. La Dosis Total Semanal (DTS): dosis de acenocumarol durante una setmana en mg. Principios activos (PA): principio químico principal de cada medicamento prescrito. Grupos farmacológicos según la codificación ATC (Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica,

Química). Medida de la calidad de vida mediante Euro-QoL 5D y la EVA. Número de visitas a la consulta de atención primaria, en el centro de urgencias de atención primaria (CUAP) y hospital y cálculo de los costes derivados de la atención sanitaria de estos pacientes.

El tratamiento estadístico fue mediante análisis bivariante, con las pruebas t-student, chi-cuadrado y ANOVA. Para el análisis multivariante, se utilizaron la regresión lineal múltiple y la regresión logística.

Resultados:

Se estudiaron 195 individuos, de los que 102 (52,3%) eran mujeres y 93 (47,7%), eran hombres. La media de edad fue de $76,8 \pm 7,2$ años, un 52,3% de mujeres, y el 44% hacía ≥ 5 años que tomaban el TAO. El 84,4% tomaban el TAO por la tarde, y el 24,1% tomaban siempre o muchas veces productos homeopáticos o hierbas medicinales. La Hipertensión arterial, la alteración del metabolismo lipídico i la artrosis fueron las patologías más prevalentes. El hecho de no padecer diabetes mellitus o enfermedades del aparato respiratorio se asociaba a buen control del TAO.

La Dosis Total Semanal (DTS) fue de 13,4 mg / semana, donde el grado de control del TAO está alrededor de 67-71% INR dentro del rango / trimestre, donde los grupo de buen control tuvo, de forma significativa, menos controles totales y más controles dentro de rango, comparado con los pacientes mal controlados.

La media de principios activos (PA) prescritos fue de 13,9 durante todo el período de estudio, donde el 31,3% tiene entre 11 y 15 principios activos (PA) prescritos, con diferencias significativas según los sexo, el grado de

control del TAO, riesgo de tromboembolia. El no tener prescritos PA del grupo H y del grupo R, según la clasificación ATC, se asoció a buen control del TAO.

El 17% y el 25% de los pacientes de la muestra realizaron visitas relacionadas con el TAO a nivel del centro de urgencias de atención primaria CUAP y Hospital, respectivamente. La mayor parte de los costes del TAO son los derivados del seguimiento anual de éste.

Los factores que predijeron de forma independiente el grado de control del TAO fueron: el consumo de hierbas y productos homeopáticos (OR: 3,26; IC 95%: 1,53-6,94), tener prescritos PA de los grupos H (OR: 3,94; IC 95%: 1,68 a 9,27) y R (OR: 2,10; IC 95%: 1,03 a 4,27), así como un valor en la escala de CHADS₂ (OR: 1,33; IC95%: 1,01 a 1,75). Por otra parte, tener prescritos PA del grupo M, se asoció a buen control (OR: 0,23; IC 95%: 0,09 a 0,62).

En relación a la calidad de vida (medida mediante la escala EVA del Euroqol-5D) de este pacientes, los factores predictores fueron: grado de limitación funcional (β : -12,05; IC 95%: - 19,37- (-4,73)), sufrir enfermedades del aparato genital femenino (β : -31,45; IC 95%: - 52,73 - (- 10,17)) y tener prescritos PA del grupo N (fármacos del sistema nervioso) (β : -1,34; IC 95%: - 2,66- (-0,02)).

Los factores determinantes de los costes relacionados con el TAO, de forma independiente fueron: visitas hospitalarias por TAO (β : 95,83; IC 95%: 799,40-1117,3), número de INR fuera de rango (β : 105,3; IC 95%: 73,71 a

136,91) y padecer insuficiencia cardíaca (β : -241,3; IC 95%: -464,07- (-18,61)).

Conclusiones:

El perfil de paciente que toma anticoagulantes orales para FANV en la atención primaria, fue: pacientes de edad avanzada, de ambos sexos, con tratamiento de ACO de más de 5 años, con múltiples patologías asociadas y con un número elevado de fármacos prescritos.

La mayoría de pacientes (dos terceras partes) estaban dentro del rango de INR recomendado (INR: 2-3).

Tenían buen control de los INR los pacientes que no presentaban diabetes mellitus ni enfermedades del aparato respiratorio, los que toman el anticoagulante por la tarde (que es lo que se recomienda), el no tomar hierbas ni productos homeopáticos concomitantemente y el no tener prescrito prescrito PA del grupo (R) o (H).

Los factores que predijeron, de forma independiente, el grado de control terapéutico en los pacientes con FANV en tratamiento anticoagulante con acenocumarol atendidos en la atención primaria fueron: consumo de productos d'herboristeria o homeopáticos, prescripción de fármacos del grupo H (preparados hormonales sistémicos) y del grupo R (fármacos del sistema respiratorio), el valor de CHADS₂, así como los que tenían prescrito fármacos del grupo M (fármacos sistema músculo-esquelético) que actuó como factor protector del mal control.

En lo que se refiere a la calidad de vida de los pacientes con FANV, no se encontró diferencias significativas según el grado de control. Los factores que afectaron de forma independiente a la misma, fueron: el grado de limitación funcional, sufrir enfermedades del sistema genital femenino y la prescripción de fármacos del grupo N.

En relación a los costes, la edad presentó una correlación negativa significativa estadísticamente con los costes secundarios a la prescripción del acenocumarol; el mal control supuso más gasto para seguimiento anual y costes totales del tratamiento anticoagulante oral y el género femenino presentó más costes por fármacos no relacionados con el tratamiento anticoagulante oral respecto a los hombres de forma significativa.

Los factores predictores de los costes relacionados con el tratamiento anticoaguante oral, en la atención y seguimiento de los pacientes con fibrilación auricular no valvular en tratamiento anticoagulante con acenocumarol atendidos en la atención primaria fueron: visitas a hospital para TAO, Visitas con INR fuera de rango y sufrir insuficiencia cardíaca.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

SUMMARY

Introduction:

Patients with non-valvular atrial fibrillation (FANV) on oral anticoagulant therapy (OAT) with acenocumarol are increasingly numerous queries of primary care. Paradoxically there are few studies that evaluate this question.

Objectives:

Knowing the degree of control, quality of life and economic costs arising from monitoring of patients treated FANV primary care in relation to the degree of control of the OAT with acenocumarol, as well as their characteristics and determinants.

Methods:

Observational study, cross-sectional multicenter done in three basic areas in Tarragona, in the period of a year, conducted in patients in treatment with acenocumarol due to FANV and followed from primary care.

The variables of study were: sociodemographic, comorbidity, drug treatment, OAT controls using INR values. The Weekly Total Dose (DTS): Acenocumarol doses in mg for one week. Active principles (PA): the beginning of each main chemical medication prescribed. Pharmacological groups according to ATC coding (Classification System Anatomical, Therapeutic, Chemical). Measuring quality of life through Euro Qol-5D and VAS. Number of visits to primary care consultation at the primary care

emergency center (CUAP) hospital and calculation of costs for health care of these patients.

The statistical analysis was using bivariate with student t-test, ANOVA and chi-square. For multivariate analysis, we used the múltiple linear regression and logistic regression.

Results:

We studied 195 subjects, of which 102 (52.3%) were female and 93 (47.7%) were men. The average of age was 76.8 ± 7.2 years, 52.3% women and 44% had ≥ 5 years who took OAT. The 84.4% took OAT in the afternoon and the 24.1% always or sometimes herbs or homeopathic products. Hypertension, lipid metabolism alteration and artrosis were the most prevalent diseases. The patients who didn't suffer diabetes mellitus or respiratory diseases were associated with good control of OAT.

The Weekly Total Dose (DTS) was 13.4 mg / week, where the degree of control of OAT is around 67-71% within range INR / quarter, where the good control group, had significantly fewer controls within the total range, compared with patients poorly controlled.

The average number of active principles (PA) was prescribed to 13.9 during the entire period of study, where 31.3% are between 11 and 15 active (PA) prescribed, with significant differences according to sex, degree TAO control, risk of thromboembolism. Patients who don't take PA from the H and R groups, according to the ATC classification, was associated with good control of OAT.

Between 17% and 25% of patients in the sample relating to the TAO visits at the level of primary care emergency center (CUAPs) and Hospital, respectively. Most of the costs are derived from TAO annual monitoring.

The factors that independently predict poor OAT control were: the use of herbs and homeopathic products (OR: 3,26; 95% CI 1,53 to 6,94) prescription of the H (OR: 3,94; 95% CI 1,68 to 9,27) and R groups (OR: 2,10; 95% CI 1,03 to 4,27) and a value of CHADS₂ (OR: 1,33; 95% CI 1,01 to 1,75). On the other hand, prescription F group PA, were associated with good control (OR: 0,23; 95% CI 0,09 to 0,62).

In relation to the quality of life (measured by the VAS scale Euroqol- 5D) of the patients, predictors were: físical limitation degree (β : -12,05; 95% CI: -19,37- (-4,73)), female genital diseases (β : --31,45; 95% CI - 52,73 - (-10,17)) and have prescribed PA Group N (nervous system drugs) (β : -1,34; 95% CI - 2,66- (-0,02)).

The specific OAT-related costs factors independently were: hospital visits for TAO (β : 95,83; 95% CI 799,40 to 1117,3), number of INR out of range (β : 105,3; CI 95% from 73,71 to 136,91) and suffer heart failure (β : -241,3; 95% CI -464,07- (-18,61)).

Conclusions:

The profile of patients who took oral anticoagulants for FANV in primary care, was: elderly patients of both genders with ACO treatment over 5 years with múltiple disorders, associated with a high number of drugs prescribed.

Most patients (two thirds) were within the recommended INR range (INR: 2-3).

The poor control of INR was observed in patients who did not have diabetes mellitus nor respiratory diseases, those who take anticoagulant afternoon (which is recommended), do not take the herbal or homeopathic products concomitantly and not prescribed PA group (R) or (H).

Factors predicting independently the therapeutic control degree in patients on anticoagulant therapy with Acenocumarol for FANV treated in primary care were: consumption of herbal or homeopathic products, prescription Group H drugs (systemic hormone preparations) and Group R (respiratory system drugs) a CHADS₂ value, as well as those drugs prescribed group M (musculoskeletal System drugs) that act as a protective factor poor control.

Respect to the quality of life of patients with FANV not found significant differences depending on the degree of control. Factors affecting this independently are: the functional limitation degree, suffer female genital system diseases and prescription drugs group N.

Regarding the costs, the age showed a statistically significant negative correlation with the acenocoumarol related costs; more expense for the total costs and annual cost for monitoring were related with poor control, female gender supposed more cost from no-OAT therapy respect men, significantly.

The predictors of the OAT related-costs of care and monitoring of patients with non-valvular atrial fibrillation treated with anticoagulant Acenocumarol

treated in primary care were: TAO hospital visits, visits with INR out of range, and suffer heart failure.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

LLISTA D'ABREVIATURES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

LLISTA D'ABREVIATURES

AAS	Àcid Acetilsalicílic
ABS	Àrea Bàsica de Salut
ACO	Anticoagulants
AIT	Accident Isquèmic Transitori
AT-III	Antitrombina III
AVC	Accident Vascular Cerebral
AVK	Antivitamina K
BHE	Barrera Hemato-encefàlica
BHP	Barrera Hemato-placentària
CAP	Centre d'Atenció Primària
CI	Cardiopatia Isquèmica
CS	Centro de Salud
CV	Cardiovascular
DE	Desviació Estàndard
DM	Diabetis Mellitus
DTS	Dosi Total Setmanal
ECG	Electrocardiograma
EVA	Escala Visual Analògica
EQ-5D	Euro-Qol 5 Dimensions
GPC	Guia/-es de Pràctica Clínica
FA	Fibril·lació Auricular
FANV	Fibril·lació Auricular no valvular
FEASAN	Federación Española de Asociaciones de Anticoagulados
FEVE	Fracció d'Ejecció del Ventricle Esquerre
FR	Factors de Risc

FRCV	Factor de Risc cardiovasculars
HBPM	Heparina de Baix Pes Molecular
HDA	Hemorràgia Digestiva Alta
HDB	Hemorràgia Digestiva Baixa
HGO	Hipoglucemiants Orals
HTA	Hipertensió Arterial
IAM	Infart Agut de Miocardi
IBP	Inhibidors de la Bomba de Protons
IC	Insuficiència Cardíaca
IMC	Índex de Massa Corpòria
INR	International Normalized Ratio
MPOC	Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica
MRC	Malaltia Renal Crònica
NYHA	New York Heart Association
PA	Principis Actius
QRD	Quadern de Recollida de Dades
QV	Qualitat de Vida
QVRS	Qualitat de Vida Relacionada amb la Salut
TAO	Tractament anticoagulant oral
TEP	Tromboembolisme Pulmonar
TP	Temps de Protrombina
TQuick	Temps de Quick
TTPA	Temps de tromboplastina activada
TVP	Trombosi Venosa Profunda
UBA	Unitat Bàsica d'Alcohol

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

ÍNDEX DE FIGURES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ATEOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

INDEX DE FIGURES

Figura 1. Classificació i evolució de la FA	4
Figura 2. Supervivència en el temps de la FA.....	9
Figura 3. Prevalença de FA per grups d'edat	10
Figura 4. Fases de la cascada de la coagulació segons la nova teoria.....	13
Figura 5. Estructura química de la família de la vitamina K	17
Figura 6. Cicle de transformació de la vitamina K i interacció dels anticoagulants	19
Figura 7. Activitat dels diferents factors vitamina K dependents	20
Figura 8. Estructura química de l'acenocumarol i de la warfarina	20
Figura 9. Diances terapèutiques dels anticoagulants clàssics i nous.....	31
Figura 10. Classificació del risc d'ictus segons les diferents escales.	35
Figura 11. Events vasculars i mort en funció del valor de l'INR	45
Figura 12. Risc de tromboembolisme i hemorràgia intracranial segons el valor de l'INR	46
Figura 13. Diferències entre qüestionaris genèrics i específics	59
Figura 14. Cost efectivitat de les intervencions sanitàries.....	72
Figura 15. Períodes de l'estudi.....	90

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

ÍNDIX DE TAULES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ATEOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

ÍNDEX DE TAULES

Taula 1.Descripció dels diferents anticoagulants orals AKV	15
Taula 2.Diferències farmacològiques entre els dos anticoagulants orals AKV més usats	21
Taula 3.Indicacions per l' administració dels anticoagulants orals AVK	25
Taula 4.Contraindicacions relatives i absolutes en la prescripció dels anticoagulants orals.....	26
Taula 5.Principals diferències entre els anticoagulants orals clàssics i nous	32
Taula 6.Escala CHADS2 i risc associat d'íctus	33
Taula 7.Factors de risc tromboembòlics	34
Taula 8.Escala CHA2DS2-VASc i risc associat d'íctus.....	36
Taula 9.Adequació del tractament antitrombòtic segons la puntuació de l'escala CHADS2.....	37
Taula 10.Adequació del tractament antitrombòtic segons la puntuació de l'escala CHA2DS2- VASc.....	37
Taula 11.Risc de sagnat segons l'escala HAS-BLED	40
Taula 12.Interaccions farmacològiques que poden augmentar o disminuir el valor de l'INR....	51
Taula 13.Interaccions farmacològiques que poden potenciar o inhibir l'efecte dels AVK	53
Taula 14.Interaccions farmacològiques poc rellevants sobre l'efecte dels AVK.....	55
Taula 15.Productes herbats que poden modificar l'efecte dels AVK.....	56
Taula 16.Aliments que poden modificar l'efecte dels AVK.....	56
Taula 17.Valors de les dimensions en el sistema descriptiu de l'Euro-QoL-5D	62
Taula 18.Coefficients pel càlcul de la tarifa social en l' EQ-5D a España	63
Taula 19.Característiques generals de la mostra	116
Taula 20.Compliment autodeclarat de la presa d'anticoagulants orals i presa d'altres fàrmacs o productes d'herboristeria	118
Taula 21.Característiques generals dels hàbits de vida	119
Taula 22.Característiques de la comorbiditat més prevalent.	120

Taula 23.Comorbiditat agrupada per CIAP.....	121
Taula 24.Nombre de pacient segons la quantitat de principis actius prescrits	123
Taula 25.Característiques de diferents variables segons el nombre de principis actius prescrits	124
Taula 26.Percentatge de pacients amb prescripció segons grup farmacològic en la classificació ATC	125
Taula 27.Valors de QV segons grups d’edat.....	126
Taula 28.Valors de QV segons els anys de tractament en TAO.....	127
Taula 29.Valors de QV segons el risc de tromboembòlia sistèmica per l’escala CHADS2 i escala CHA2DS2-VASc	127
Taula 30.Valors de QV segons grau de control del tractament anticoagulant oral	127
Taula 31.Valors de les cinc dimensions segons els estats de salut	128
Taula 32.Nombre de visites en el tractament amb acenocumarol.....	129
Taula 33.Característiques seguiment dels pacients segons el grau de control del tractament anticoagulant per trimestres (I)	
Taula 34.Característiques seguiment dels pacients segons el grau de control del tractament anticoagulant per trimestres (II)	130
Taula 35.Risc TE calculat per CHADS2 i per CHA2DS2-VASc segons el grau de control del tractament anticoagulant	132
Taula 36.Distribució dels pacients segons el grau de risc TE entre les escales CHADS2 i CHA2DS2-VASc	133
Taula 37.Visites per motius relacionats amb la presa d’acenocumarol o no	134
Taula 38.Costos totals de l’assistència (€) , relacionats amb l’acenocumarol.....	135
Taula 39.Característiques generals dels pacients segons el grau de control del tractament anticoagulant.....	138

Taula 40.Compliment autodeclarat de presa d’anticoagulants i altres productes segons el grau de control del tractament anticoagulant oral	140
Taula 41.Característiques dels hàbits de vida segons el grau de control del tractament anticoagulant oral	142
Taula 42.Característiques de la comorbiditat més prevalent en la mostra segons el grau de control del tractament anticoagulant	144
Taula 43.Comorbiditat agrupada per aparells	145
Taula 44.Característiques de les variables, segons el nombre de Principis Actius prescrits	147
Taula 45.Principis Actius prescrits per grup terapèutic ATC segons el grau de control del tractament anticoagulant oral	149
Taula 46.Prescripcions farmacològiques segons grup terapèutic ATC en relació al grau de control del tractament anticoagulant	151
Taula 47.Característiques de les variables segons la Qualitat de Vida	155
Taula 48.Valors dels nivells de les 5 dimensions i de la pregunta comparativa amb l’any previ, amb la seva relació per grups d’edat	160
Taula 49.Dimensions d’Estat de salut segons el sexe i comparativa respecte any previ.....	163
Taula 50.Dimensions per nivells i comparativa respecte l’any previ segons el grau de control del tractament anticoagulant.....	165
Taula 51.Característiques seguiment dels pacients segons el grau de control del tractament anticoagulant.....	167
Taula 52.Valors dels INR segons el grau de control, en el 1r i 2n trimestre de l’any.....	168
Taula 53.Valors dels INR segons el grau de control, en el 3r,4t trimestre de l’any	169
Taula 54.Característiques de les escales de risc de tromboembòlia segons el gènere	173
Taula 55.Característiques de les escales de risc de tromboembòlia segons anys de TAO	174
Taula 56.Valors mitjans escales de risc tromboembòlic, segons grau de control del tractament anticoagulant.....	174

Taula 57.Valors de l’escala CHADS2 i CHA2DS2-VASC segons el grau de control anticoagulant	174
Taula 58.Classificació dels pacients segons el risc de les diferents escales	175
Taula 59.Relació entre les visites i les diferents variables (I)	182
Taula 60.Relació entre les visites i les diferents variables (II)	183
Taula 61.Relació entre les visites i les diferents variables (III)	184
Taula 62.Relació entre els costos i les diferents variables (I).....	188
Taula 63.Relació entre els costos i les diferents variables (II).....	189
Taula 64.Relació entre els costos i les diferents variables (III).....	190
Taula 65.Relació entre els costos i les diferents variables (IV)	191
Taula 66.Relació entre els costos i les diferents variables (V).	192
Taula 67.Factors independents associats al grau de control del tractament anticoagulant ...	198
Taula 68.Factors independents associats a la qualitat de vida mesurada per l’escala EVA	200
Taula 69.Factors independents associats als costos derivats del tractament anticoagulant ...	202
Taula 70.Tipificació de les poblacions adscrites als CAP	210
Taula 71.Comparació dels factors de risc entre els estudis.	226
Taula 72.Característiques de la comorbiditat en els diferents estudis (I).....	230
Taula 73.Característiques de la comorbiditat en els diferents estudis (II).....	231
Taula 74.Comparació de les diferents famílies de principis actius prescrits	236
Taula 75.Nombre de pacients segons el valors de les escales de risc de tromboembòlia CHADS2 i CHA2-DS2-VASc	252
Taula 76.Comparació dels nivells en escales de risc de tromboembolisme entre els estudis..	253

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

ÍNDEX DE CONTINGUTS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

ÍNDEX DE CONTINGUTS

AGRAÏMENTS	XIV
RESUM/RESUMEN/SUMMARY	XX
SUMMARY	XX
LLISTA D'ABREVIATURES	XLII
ÍNDEX DE FIGURES	XLVIII
ÍNDEX DE TAULES	LIV
ÍNDEX DE CONTINGUTS	LXII
1. ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA	1
1.1. Antecedents i justificació del tema	3
1.1.1. Fibril·lació Auricular .Generalitats	3
1.1.2. Fibril·lació auricular: magnitud del problema	4
1.1.3. Perfil del pacient amb tractament anticoagulant per fibril·lació auricular	9
1.2. Anticoagulants	11
1.2.1. Història dels anticoagulants	11
1.2.2. Fases de la Coagulació	12
1.2.3. Descripció dels principals anticoagulants	14
1.2.4. Característiques farmacològiques, propietats dels anticoagulants orals	15
1.2.5. Pràctica clínica diària amb els AVK	23
1.2.6. Els Nous Anticoagulants Orals	30
1.2.7. Criteris per iniciar l'anticoagulació en Fibril·lació Auricular i avaluació del risc de sagnat	32
1.2.8. Control del tractament anticoagulant oral	41
1.2.9. Rang de normalitat i complicacions	44
1.2.10. Grau de control del tractament anticoagulant	47
1.2.11. Interaccions	48
1.3. Qualitat de vida i EuroQol-5D	57
1.3.1. La Qualitat de Vida	57
1.3.2. Generalitats sobre els instruments per mesurar els problemes de salut	57
1.3.3. EuroQol 5D	60
1.3.4. Presentació dels resultats	64
1.3.5. Avantatges i desavantatges	64
1.3.6. Qualitat de vida en la Fibril·lació Auricular	65
1.4. Principals conceptes d'economia de la salut	67

1.4.1. Impacte econòmic dels anticoagulants.....	73
1.5. Aplicabilitat pràctica de la present tesi.....	75
2. HIPÒTESI I OBJECTIUS.....	79
3. MATERIAL I MÈTODE	85
3.1. Disseny de l' estudi	87
3.2. Àmbit d' estudi.....	87
3.3. Població d' estudi	87
3.4. Període d' estudi.....	88
3.5. Obtenció de la informació	91
3.6. Definició de les variables.....	97
3.7. Determinació del tamany de la mostra	99
3.8. Gestió de la informació	99
3.9. Estratègia d'anàlisi.....	102
3.10. Emmagatzemament i control de qualitat de dades.....	106
3.11. Anàlisi estadística	107
3.12. Cronograma	109
4.1. Característiques generals.....	115
4.2 Compliment autodeclarat de la presa del tractament anticoagulant i altres productes	117
4.3. Hàbits de vida.....	118
4.4. Comorbiditat	120
4.5. Prescripció farmacològica.....	122
4.6. Qualitat de vida autopercebuda per l' EQ-5D i l' escala EVA.....	126
4.7. Dades referents als seguiment en el tractament amb acenocumarol i el risc de tromboembolisme	129
4.7.1. Dades referents al seguiment del tractament anticoagulant oral amb acenocumarol	129
4.7.2. Risc de tromboembòlia	131
4.8. Visites relacionades i no relacionades amb el TAO.....	134
4.9. Costos	135
4.10. Característiques generals segons el grau de control.....	136
4.11. Compliment autodeclarat de la presa del tractament anticoagulant i altres productes	139
4.12. Hàbits de vida	141
4.13. Comorbiditat.....	143
4.14. Prescripció farmacològica	146

4.15. Qualitat de vida autopercebuda per EVA i l'EQ-5D	155
4.16. Dades referents al seguiment del tractament anticoagulant oral i el risc de tromboembòlies.....	166
4.16.1. Dades referents al seguiment del tractament anticoagulant amb acenocumarol	166
4.16.2. Risc de tromboembòlia	172
4.17. Visites relacionades i no relacionades amb el TAO	180
4.18. Costos	186
4.19. Factors predictius del Grau de Control del tractament anticoagulant oral.....	198
4.20. Factors predictius de la Qualitat de Vida mitjançant l'escala EVA	200
4.21. Factors predictius dels Costos derivats del tractament anticoagulant oral.....	202
5. DISCUSSIÓ	207
5.1. Qualitats i limitacions de l'estudi.....	209
5.2. Discussió dels resultats.....	215
5.2.1 Característiques generals	215
5.2.2. Complimentació autodeclarada de la presa dels anticoagulants orals i altres productes	220
5.2.3. Hàbits de vida	222
5.2.4. Comorbiditat	225
5.2.5. Prescripció farmacològica	232
5.2.6. Qualitat de vida autopercebuda per l'EQ-5D.....	240
5.2.7. Dades referents al seguiment del tractament anticoagulant amb acenocumarol i el risc de tromboembolisme	245
5.2.7.1.Dades referents al seguiment del tractament anticoagulant oral.....	245
5.2.7.2. Risc de tromboembòlia	249
5.2.8. Visites relacionades i no relacionades amb el TAO.....	255
5.2.9. Costos	260
6. CONCLUSIONS	269
7. BIBLIOGRAFIA	277
8.ANNEXES	291
ANNEXE 1. Prescripció farmacològica per principi actiu segons el grau de control del tractament anticoagulant.....	293
ANNEXE 2.Euro-Qol 5D	317
ANNEXE 3.Enquesta d'hàbits de vida.....	323
ANNEXE 4.Quadern de recollida de dades (QRD).....	329
ANNEXE 5.Classificació de les malalties. CIAP-2.....	341

ANNEXE 6.Valors dels controls del TAO per grups d'edat i gènere.....	345
ANNEXE 7.Flowchart de la selecció de pacients per l'estudi	347

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

1. ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

1.1. Antecedents i justificació del tema

1.1.1. Fibril·lació Auricular .Generalitats

La fibril·lació auricular (FA) és una arítmia caracteritzada per l'aparició d'una activitat auricular no coordinada que porta a un deteriorament de la funció mecànica de l'aurícula.

Els mecanismes pels quals es desenvolupa la FA són diversos: des del remodelat estructural amb canvis en els fibroblasts, miòcits i microcirculació associats a canvis elèctrics, fins a alteracions a nivell genètic, on s'ha descrit un component familiar, sobretot en les formes precoces.

L'evolució natural de la malaltia comença amb episodis curts i esporàdics, cap a episodis més freqüents i perllongats. Amb els pas dels anys molts dels pacients adquireixen formes persistents, encara que alguns pacients romanen en FA paroxística durant dècades.

En quant a les definicions, quan la FA es presenta per primera vegada es considera com *FA diagnosticada per primera vegada*, i és independent de la durada de l'arítmia o de la presència i gravetat dels símptomes relacionats amb la FA. *Paroxística*: autolimitada, normalment en < 48h. *Persistent*: no autolimitada amb durada superior a 7 dies o que precisa de cardioversió farmacològica o elèctrica. *Persistent de llarga durada*: dura > 1 any en el moment en que es decideix adoptar una estratègia de control del ritme. *Permanent*: quan l'accepten el pacient i el metge. En el moment del diagnòstic , els dos tipus de FA que es detecten més freqüentment són la FA

permanent - 45% - i FA de recent diagnòstic - 24,8% -; d'aquests últims, un 57% evolucionen a FA permanent (Camm i cols 2011).

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en 2013, defineix la FA no valvular, com aquella que no s'associa a estenosi mitral o alguna altra valvulopatia significativa que requereixi tractament específic programat o ja s'hagi efectuat (pròtesi, valvuloplàstia).

Clínicament es pot classificar la FA segons la presentació i la durada de l'arítmia en:

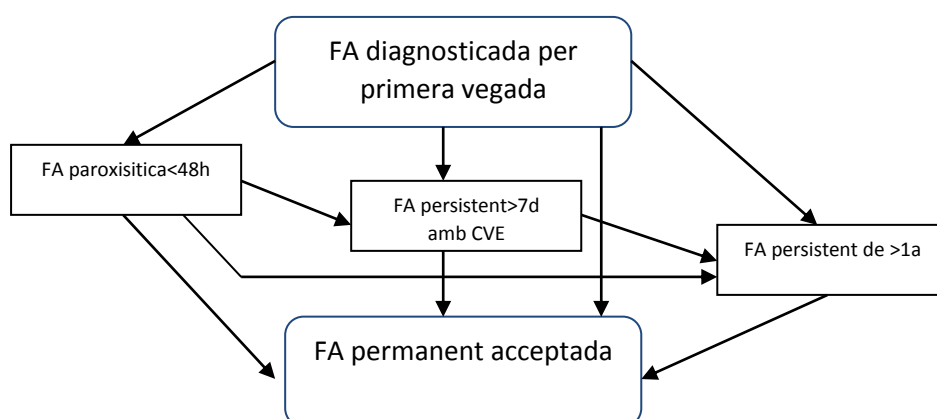


Figura 1. Classificació i evolució de la FA. (Camm 2010)

1.1.2.Fibril·lació auricular: magnitud del problema

Prevalença de FA

La prevalença de FA en el món desenvolupat es calcula entorn al 0,4-2% de la població general. La majoria d'informació respecte prevalença i incidència, així de les complicacions derivades de la FA, provenen d'Amèrica del Nord i Europa, amb variacions en la prevalença de FA entre

Africans americans i indo-asiàtics, i altres regions del mon, així com el seu maneig i complicacions on es disposa d'escassa informació al respecte (Camm i cols 2011, Haim i cols 2015).

A Europa, la prevalença de FA és propera al 2% de la població, des del 0.5% en pacients entre 40-50 anys fins un 5-15% en els que tenen 80 anys (Camm i cols 2011). En l'estudi de Framingham (Wolf i cols 1991), s'observà que el risc d'embolisme augmenta amb l'edat, sent de l'1.5% en pacients entre 50-59 anys, fins el 15,2%-23.5% en majors de 80 anys, fet que es confirma en estudis actuals (Apenteng i cols 2013, Haim i cols 2015).

Incidència de FA

Tant la incidència com la prevalença de la FA augmenten amb l'edat i la presència de malaltia cardiovascular. La incidència de FA -calculat per 1000 persones/any- per edat i sexe de la FA s'ha establert globalment entre 3,24-3,88 casos per 1000 persones/any, sent d'entre 1,1- 2,34 per aquells de 50-59 anys, fins 20,7-31,73 pels ≥ 80 anys. Per sexes la incidència va ser superior en homes respecte a les dones: el risc de patir FA al llarg de la vida en homes s'ha situat en 23,8% i en les dones del 22,2% (Heeringa i cols 2006, Renoux i cols 2014, Haim i cols 2015).

Morbiditat

Respecte la població general, els pacients amb FA són més vells i presenten més comorbiditat. La principal morbiditat associada a la FA és més prevalent en homes respecte les dones, i la majoria dels estudis

coincideixen en assenyalar que la hipertensió arterial, diabetis mellitus, tabaquisme, cardiopatia isquèmica prèvia, en són les principals, encara que algun estudi de cohorts mostra com a principal comorbiditat: hipertensió arterial, diabetis mellitus, insuficiència cardíaca i hiperlipèmia (Barrios i cols 2012, Lobos-Bejarano i cols 2013, Renoux i cols 2014, Haim i cols 2015), i altres estudis han assenyalat l'edat, el consum d'alcohol, la cardiopatia estructural i el filtratge glomerular (Morillas i cols 2010).

D'altra banda, la FA és més freqüent quan succeeix un IAM, on també empitjora el seu pronòstic. Altres factors com les valvulopaties, la miocardiopaties i les cardiopaties congènites, així com l'exercici intens i perllongat s'han relacionat amb la FA (Pérez-Villacastin i cols 2013).

Comparativament amb la població que no pateix FA, tots aquells fàrmacs que estan relacionats amb la prevenció cardiovascular estan més prescrits en els pacients que pateixen FA: AAS, clopidogrel, beta-bloquejants, IECA, ARA-II, diürètics, Calci-antagonistes, nitrats i estatines. (Rodríguez-Mañero i cols 2011, Barrios i cols 2012, Lobos-Bejarano i cols 2013, Haim i cols 2015).

S'ha observat que la incidència d'ictus per FA oscil·la entre 10-17 episodis/100pacients-any –entre els 55 i els 85 anys–, amb una probabilitat mitjana d'aproximadament el 12% als 10 anys de patir un ictus en funció de l'edat i del nombre de factors de risc. El risc de recurrència d'ictus a l'any és del 23%, encara que en algunes sèries pot arribar al 47% (Clúa-Espuny i cols 2012, Guindo Soldevila i cols 2013)

En diversa literatura (Hart i cols 1999, Masjuan 2012) es va observar que més de la meitat dels ictus eren d'origen cardioembòlic. El risc d'AVC varia en funció de l'etiologia, sent superior en la FA crònica secundària a patologia valvular, sobretot la patologia mitral reumàtica, pròtesis valvular mecànica, l'antecedent de qualsevol episodi embolic i en aquells pacients on és clínicament asimptomàtica (Wolf i cols 1991, Potpara i cols 2013, Haim i cols 2015).

Mortalitat

La incidència de mortalitat segons grups d'edat és d'entre 50 i 350 morts/1000 pacients-any, sent major en homes respecte les dones, excepte pels majors de 85 anys (Clúa-Espuny 2012, Haim 2015)

La FA presenta major mortalitat per IAM i per IC, i és un factor de risc independent d'ictus –multiplica el risc x5 -.La prevalença de mortalitat als 30 dies de l'ictus és del 25%, i a l'any d'aquest se situa al voltant del 60%. (Clúa-Espuny 2012, Guindo Soldevila i cols 2013).També augmenta la mortalitat per ella mateixa entre 1.5-2 vegades respecte la població general (Wolf i cols 1991, Camm i cols 2011, Apenteng i cols 2013).

La morbimortalitat de la FA està determinada sobretot per les complicacions associades; en aquest sentit, en un anàlisi de la mortalitat als 30 dies del diagnòstic de FA (Renoux i cols 2014), les principals causes de mortalitat que es van observar eren: cardíques (28,6%), càncer (24%), pulmonars (9,5%), infeccions (7,3%) i ictus (6,4%).

La mortalitat és més elevada en homes que en dones, i el primer any després del diagnòstic de l'arítmia (Renoux i cols 2014). En els estudis European Heart Survey (Nieuwlaat i cols 2008) i EORP-AF (Lip YH i cols 2014), en seguiment durant 1 any, per analitzar, entre d'altres, el pronòstic de la FA, es va veure que la mortalitat al finalitzar el període era del 5.7-8.2%, on les principals causes eren les d'origen cardíoc-vascular en aproximadament un 70%. Diversos estudis, quantifiquen la mortalitat en un 5-10% anual.

L'estudi RE-LY (Marijon i cols 2013) realitzat a pacients amb FA, de seguiment durant 2 anys, mostra l'etiologia de la mortalitat a més llarg termini. Aquestes causes es van dividir en dos grups:

- causa cardíoc-vascular (61.4%):
- cardíaca (37.4%): mort sobtada, progressió de IC.
- vascular (9.8%): ictus o embolisme sistèmic, embolisme pulmonar o hemorràgia.
- causa no cardíoc-vascular, sobretot per malignitat (35.8%).

Supervivència

La supervivència se situa al voltant del 50% als 5-10 anys del diagnòstic de la FA permanent (Frieberg i cols 2007, Clúa-Espuny i cols 2012, Mérida-Rodrigo i cols 2015, Haim i cols 2015, Schnabel i cols 2015). En aquest sentit, podem veure la supervivència dels pacients de l'estudi SCAF (Frieberg i cols 2007) en la figura 2, el qual va tenir un seguiment durant 5 anys - i va confirmar que el tractament amb warfarina- augmentava la

supervivència dels pacients, no explicable només per la reducció dels AVC, així com disminuïa la mortalitat independentment de la forma de presentació de la FA –paroxística, persistent, permanent-.

També s'ha observat dos factors pronòstic independents per la supervivència global, que serien l'edat i la incidència d'un nou episodi cardíoc-vascular en els tres mesos posteriors a l'episodi inicial (Clúa-Espuny i cols 2012).

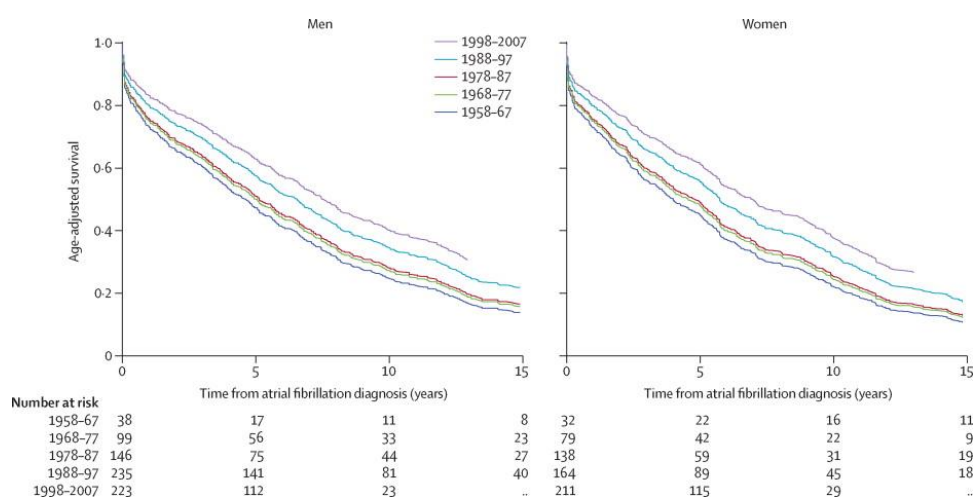


Figura 2. Supervivència en el temps de la FA. (Schnabel i cols 2015)

1.1.3. Perfil del pacient amb tractament anticoagulant per fibril·lació auricular.

L'estudi OFRECE (Gómez-Doblas i cols 2014), és un estudi transversal realitzat a pacients majors de 40 anys amb FA atesos a l'Atenció Primària a Espanya, amb una mitjana d'edat de 59.2 anys, mostra una prevalença del 4.4%, amb una prevalença similar entre sexes. Aquesta prevalença augmenta a partir dels 60 anys, arribant a prop del 18% en majors de 80

anys. Per dècades, hi ha una major prevalença en homes, menors de 80 anys i un predomini en dones majors de 80 anys.

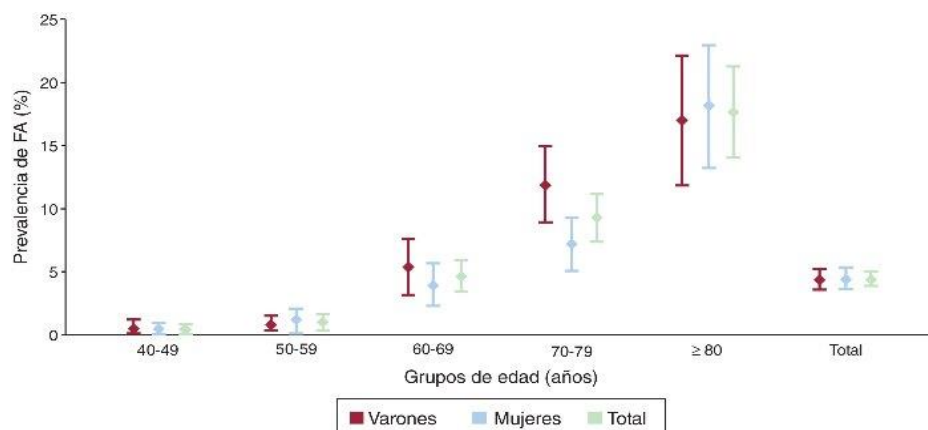


Figura 3. Prevalença de FA per grups d'edat (Clúa-Espuny i cols 2013)

A Catalunya, l'estudi AFABE, és un estudi transversal i retrospectiu, realitzat a pacients amb FA majors de 60 anys en la Comarca del Baix Ebre, amb una mitjana de 78.9 anys, ens mostra una prevalença de FA del 10.9% fins al 24.4% en majors de 85 anys (Clúa-Espuny, 2013).

Respecte els factors de risc cardío-vascular, els pacients amb FA tenen un percentatge més alt de: hipertensió arterial, diabetis mellitus, hipercolesterolèmia i obesitat. També presenten com antecedents, més freqüentment malaltia cerebro-vascular, arteriopatia perifèrica, malaltia pulmonar, cardiopatia isquèmica i insuficiència cardíaca (Lobos-Bejarano i cols 2012, Gómez-Doblas i cols 2014).

1.2. Anticoagulants

1.2.1. Història dels anticoagulants

(Pérez-Gómez 2007, Quintero-González 2010)

La existència d'un agent hemorràgic (el que més tard s'anomenaria dicumarol) es va conèixer a finals del segle XIX, quan grangers del Nord-Amèrica que alimentaven els animals amb trèvol dolç, els va provocar gran mortalitat en els animals, fet que –posteriorment- es va observar en altres espècies: la calor provocava floridura en la pastura que es donava de menjar al bestiar, el qual desenvolupava una malaltia que cursava amb hemorràgia espontània o provocada per ferides o cirurgia, moltes vegades mortal.

Els dicumarínics es van descobrir l'any 1921, quan Roderick va descriure el mateix quadre en el bestiar de Dakota del Nord, a Nord-Amèrica. Roderick va assenyalar l'existència d'una alteració de la coagulació en els animals afectats i va demostrar que la fracció protrombínica del plasma d'animals sans corregia el defecte de la coagulació del plasma dels animals malalts. L'any 1935, Dam, Almquist i Stokstad van aïllar la vitamina K, i, el mateix any, Quick va desenvolupar el test del temps de protrombina (també anomenat test del temps de Quick) -i van poder demostrar el 1937 que aquests animals tenien el temps allargat- amb els anys es va relacionar aquest fet amb nivells baixos de vitamina K.

L'any 1948, Karl Paul Link va estudiar aquesta malaltia a la universitat de Wisconsin (EUA) i va descobrir el *3,3'-metilenobis-(4-hidroxycumarina)*, al que va anomenar *dicumarol*. El 1953 es va assajar el dicumarol en

voluntaris , i un any més tard es va presentar comercialment, és conegut comercialment com a *warfarina* (Wisconsin Alumni Research Foundation-
.Més tard es van sintetitzar altres Antivitamina (AVK), entre ells l'acenocumarol.

En l'última dècada, s'ha estudiat alternatives als anticoagulants clàssics, d'on destaquen tres que actualment tinguin l'aprovació per ser utilitzats en la prevenció de l'íctus en la FA i que són dabigatran, rivaroxaban i apixaban.

1.2.2. Fases de la Coagulació

(Pérez-Gómez 2007, Quintero-González 2010)

El procés de trombosi s'inicia quan hi ha alteració o ruptura de l'endoteli vascular. A partir d'aquest punt s'allibera el factor tissular (que inicia la cascada de la coagulació) i col·lagen, juntament amb el factor de von Willebrand, inicien l'adhesió i l'activació de plaquetes.

El 1964 es va publicar la cascada de MacFarlane, que va servir durant molts anys per entendre com es formava el trombus. Segons aquesta teoria, existien dues vies, la extrínseca (factor tissular i factor VII) i la intrínseca (amb els factors XII, XI, IX, VIII i V). Ambdues conflueixen per activar el factor X , transformar la protrombina en trombina i ,tot seguit, a fibrina, a partir de la trombina del fibrinogen. D'altra banda el paper de la plaqueta es considerava un fet independent de la cascada de la coagulació.

En 1994 Schafer i Monroe presenten una nova cascada, amb una sèrie de variacions respecte l'anterior, entre les quals destaca tres fets; el primer és

que la via intrínseca i extrínseca van unides quasi des del principi del procés, ja que els factor tissular i VII participen en l'activació del factor IX. El segon punt és que l'activació és seqüencial, no contínua, diferenciant-se tres fases: inicial, d'amplificació i de propagació. El tercer punt és que en la fase de propagació la plaqueta i la trombina participen activament.

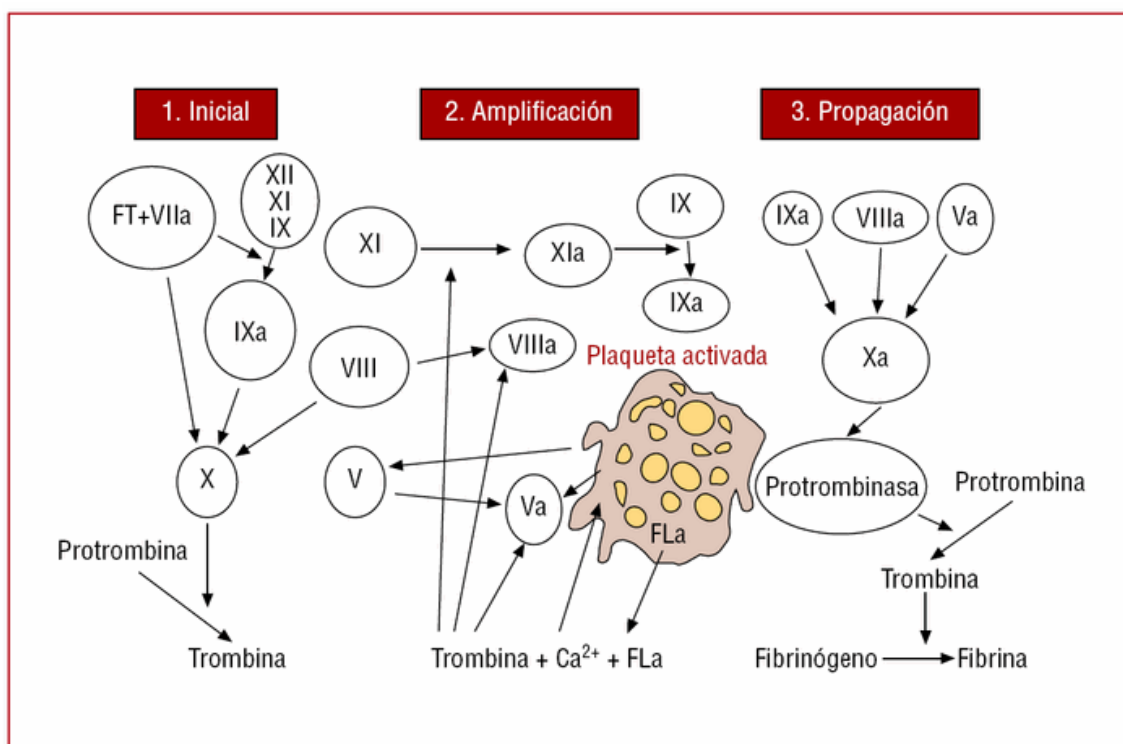


Figura 4. Fases de la cascada de la coagulació segons la nova teoria

(Pérez –Gómez i cols 2007). a: activat (els nombre romans representen els factors de la coagulació), Ca^{2+} : calci. FLa: fosfolípids; FT: factor tissular.

Hi ha tres fases que es proposen pel nou model d'activació de la coagulació que es descriuen a continuació, que estan representades en la figura 4, i són:

Fase inicial

El complex factor tissular-VII activa el factor X a través del factor IX, cosa que permet la transformació de protrombina a trombina en petites quantitats ,encara insuficients per completar la formació de fibrina.

Fase d´amplificació

La trombina formada, el calci de la sang, i els fosfolípids àcids de la plaqueta , activen els factors XI, IX, VIII, V en procés de retroalimentació, per accelerar l´activació de la plaqueta. Alhora, els factors esmentats anteriorment són atrets a la superfície de la plaqueta per estimular processos d´activació i multiplicació.

Fase de propagació

Tot el procés es retroalimenta sempre a la superfície de la plaqueta, permetent el pas de protrombina a trombina i de fibrinogen a fibrina. El resultat final són grans quantitats de trombina i fibrina.

1.2.3. Descripció dels principals anticoagulants

(Documento de Consenso de la GATH 2005)

Existeixen diferents tipus d´ anticoagulants orals, els quals es classifiquen en dos grans grups, en funció de si la seva acció se centra en la vitamina K o no:

- Antivitamina K (AVK) –els clàssics-.
- Nous anticoagulants (NACO).

Com es pot veure en la taula 1, hi ha diferents tipus d'anticoagulants orals AVK. Els més utilitzats són dos derivats cumarínics, entre ells warfarina i acenocumarol. En Amèrica i Regne Unit s'emptra més la warfarina , i la majoria d'estudis s'han fet amb aquest fàrmac. A Europa, sobretot a Itàlia i Espanya, és l'acenocumarol el més utilitzat. La següent taula mostra els més usats, i quan s'esmenti els anticoagulants AVK , és en referència a warfarina i acenocumarol.

Denominació	Presentació comercial més freqüentment usada	Dosi habitual (mg/dia)	Temps de desaparició efecte (dies)
Bishidroxicumarina:			
dicumarol	Dicumarol	25-150	5-6
Biscumacetat de etil	Biscuron, Dicumacyl, Stabilene, Tromexane	150-900	1-1,5
Warfarina	Aldocumar	2-20	4
Acenocumarol	Nicumalone, Sintrom	2-20	2-3
Fenprocumon	Marcumar	1-10	7-10
Fenindiona	Previscan	25-100	3-4
Anisondiona	Miradon	25-30	3-4

Taula 1.Descripció dels diferents anticoagulants orals AKV

1.2.4. Característiques farmacològiques, propietats dels anticoagulants orals

(Trejo 2004,Documento de Consenso de la GATH 2005, González-Quintero 2010, Torres-Zafra 2010, Moya-Rodríguez i cols 2012, Polo García 2013, Guía Clínica de Consenso de anticoagulación oral en Castilla y León 2015).

Bioquímica

La naftoquinona o vitamina K -en alemany, Koagulation- és una vitamina liposoluble que està present a les plantes de forma natural i també es produeix pels bacteris intestinals. Correspon a una sèrie de compostos liposolubles derivats de la 2 metil-naftoquinona, amb propietats coagulants i que es pot dividir en 3 famílies diferents i la seva estructura química es pot observar en la figura 5:

-Familia K1 o Filoquinona: es troba sobretot en aliments vegetals i, en menys proporció, en llet, ous i carn.

-Familia K2 o Menaquinona: Són un conjunt de derivats de la naftoquinona. La vitamina K és essencial perquè el nucli de la 1.4-naftoquinona no pot ser sintetitzat per l'organisme. Els bacteris intestinals la sintetitzen i en proporcionen la millor font pels humans d'aquesta vitamina. Per això, el suplement de vitamina K es particularment important per aquells en els que l'equilibri normal de la flora intestinal s'ha alterat .

-Familia K3 o Menadiona: És un derivat sintètic i molt actiu. S'utilitza com a suplement en estats carencials. Es comercialitza en ampolles per ús intramuscular. La fitomenadiona és un derivat de la fil·loquinona, actualment amb dues presentacions comercials, una per via intramuscular i l'altra per ser usada tant per via oral com per la intramuscular.

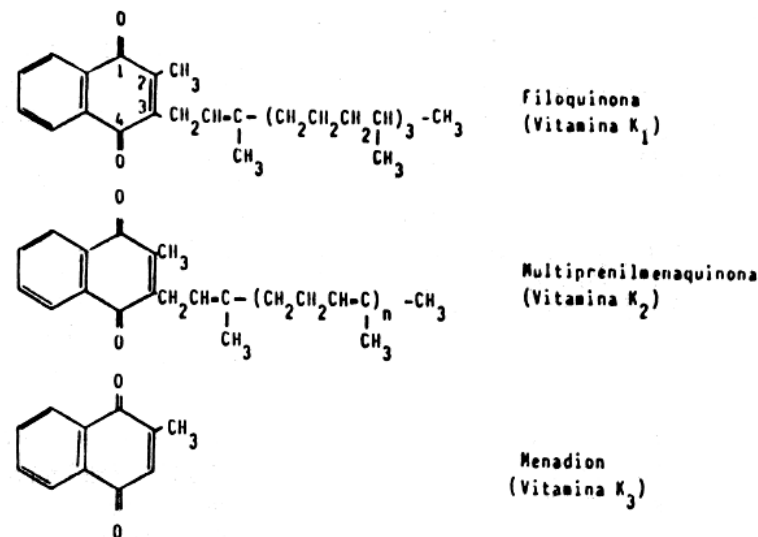


Figura 5. Estructura química de la família de la vitamina K

Les fil·loquinones s'absorbeixen al budell prim i són transportades a través de la via limfàtica juntament amb els quilomicrons i les lipoproteïnes cap als teixits associada a lipoproteïnes, previ pas pel fetge. No està clar si existeix una proteïna transportadora específica de vitamina K. Es necessita que la mucosa gàstrica estigui íntegra, presència de sucs pancreàtics i sals biliars. La vitamina K₂ constitueix la major part de les reserves hepàtiques, s'absorbeix al tram distal de l'íleon i colon per difusió passiva. La menadiona es transforma en menaquinona pel restabliment de la seva cadena al budell i el seu transport es realitza de la mateixa manera que la K₂. S'absorbeix molt bé pel tub digestiu, es metabolitza al fetge i s'elimina per via renal i fecal. Altres teixits que són rics en vitamina K són: fetge, glàndules suprarenals, ganglis limfàtics, pulmó, ronyo i medulla òssia.

La principal funció de la vitamina K és participar en la síntesi hepàtica de factors de coagulació sanguínia, ja que la seva forma reduïda representa el cofactor essencial per la síntesi dels factors vitamina K-dependents -II (protrombina), VII, IX, X (tots ells glucoproteïnes amb varis residus d'àcid

gamma-carboxiglutamic)- així com en l'acció en disminuir la síntesi de les proteïnes anticoagulants dependents de la vitamina K -proteïna C i proteïna S-. D'aquesta manera, els AVK creen una paradoxa bioquímica: efecte anticoagulant per inhibició de factors pro-coagulants -II, VII, IX, X- i efecte potencial trombogen, per disminució de les proteïnes C i S.

Mecanisme d'acció dels anticoagulants

Els ACO interfereixen en el metabolisme de la vitamina K, a través d'un mecanisme complex, més enllà d'una simple acció competitiva. La vitamina K en la seva forma reduïda (hidroquinona), intervé com a cofactor en la carboxilació dels residus d'àcid gamma-carboxiglutàmic dels factors de la coagulació abans anomenats. Aquesta reacció es catalitzada per un enzim carboxilasa, i transforma la vitamina K en la seva forma epòxid. Un cop succeeix, la vitamina K es transforma en hidroquinona a través d'una reductasa, on novament està preparada per començar el cicle de descarboxilació de l'àcid glutàmic dels factors de coagulació, tot a nivell hepàtic. L'acció farmacològica completa no es manifesta fins que els factors de coagulació circulants no són eliminats per catabolisme normal, cosa que succeeix a diferents velocitats per a cada factor.

Pel fet que no s'altera el catabolisme dels factors de coagulació, els efectes anticoagulants només apareixeran quan s'assoleixi un descens suficient dels nivells dels factors, sobretot del factor II, on la disminució dels nivells plasmàtics és el mecanisme d'acció principal dels ACO.

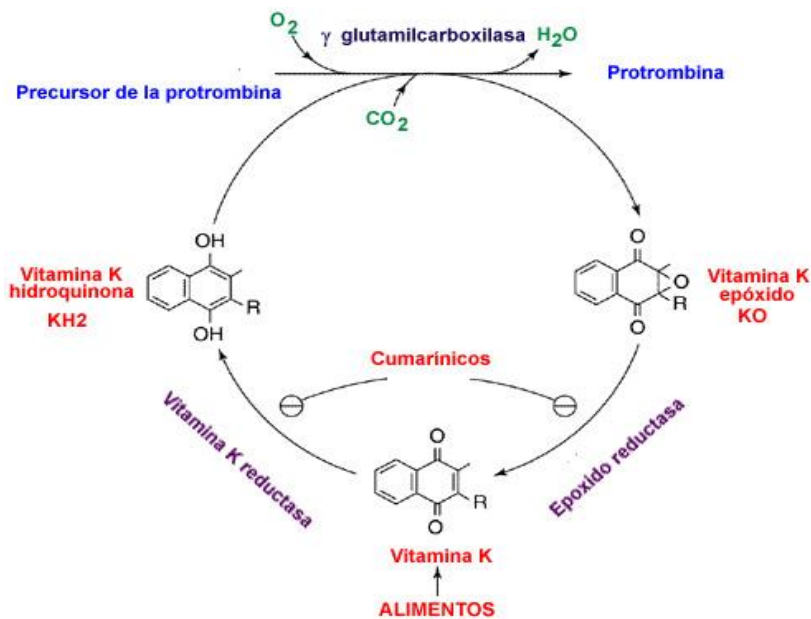


Figura 6. Cicle de transformació de la vitamina K i interacció dels anticoagulants
(<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma03/parte13/vitk/vitk001.htm>)

El factor VII, el de semivida més curta –de 4-6 hores– és el primer en afectar-se, seguit dels factors IX, X, II, els quals tenen una semivida més llarga, com es pot veure a la figura 7. Les proteïnes C i S tenen una semivida intermèdia respecte les semivides dels factors de coagulació abans anomenats. També es veuen afectades pels ACO, disminuint-ne la seva concentració. L'efecte pic no succeeix fins les 36-72h d'administració del fàrmac, ja que la vida mitjana del factor II és d'uns tres dies.

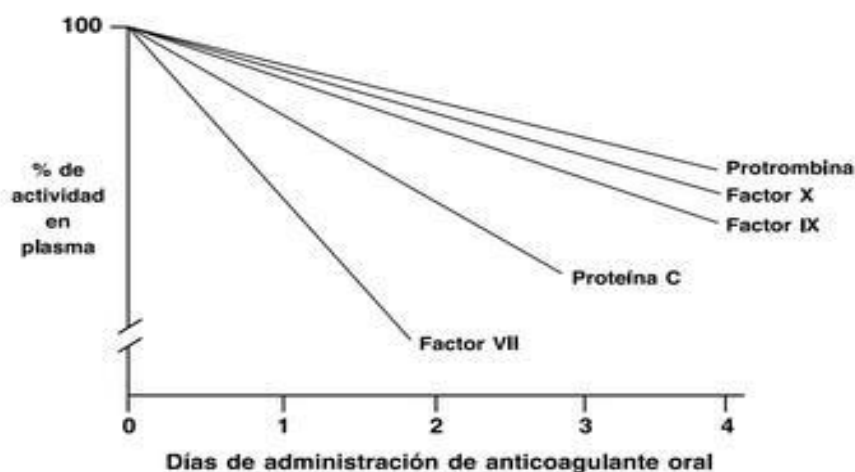


Figura 7. Activitat dels diferents factors vitamina K dependents

(Durán Parrondo, 2003)

Característiques farmacològiques

El tractament amb els anticoagulants clàssics, posseeix unes característiques pròpies: finestra terapèutica estreta, nombroses interaccions farmacològiques i no farmacològiques, necessitat d'un control analític freqüent, i una resposta variable del pacient en front del fàrmac.

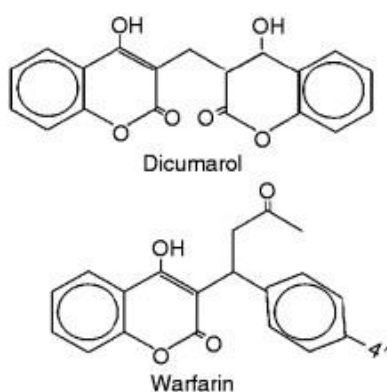


Figura 8. Estructura química de l'acenocumarol i de la warfarina

Entre warfarina i acenocumarol hi ha diferències, substancialment en base a la seva vida mitjana i la resposta al fàrmac, que encara que depèn molt de l'individu, en la warfarina és molt més lenta en l'inici de la seva acció sobre els factors de coagulació. En la taula 2 es poden apreciar les principals diferències. De la mateixa manera, al interrompre el tractament, l'efecte de la warfarina es perllonga molt més temps, cosa important de cara a la realització de procediments invasius o intervencions quirúrgiques.

Nom comercial	Acenocumarol	Warfarina
<i>Presentació</i>	1,4 mg	1,3,5,10 mg
<i>Via d'administració</i>	Oral	Oral
<i>Preses/dia</i>	Una	Una
<i>Dosi inicial(mg/(dia) durant 3 dies:</i>		
-ancians, hepatòpates	1	2.5-3
-joves	2	5
<i>Dosi de manteniment (mg/dia)</i>	1-8	2-10
<i>INR terapèutic</i>	2-3 (a vegades 2.5-3.5)	2-3 (a vegades 2.5-3.5)
<i>Inici efecte</i>	24-48h	36-72h
<i>Durada</i>	< 2 dies	< 5 dies
<i>Risc hemorràgia</i>	Menor	Major
<i>Metabolització</i>	Hepàtica	Hepàtica
<i>Eliminació</i>	Renal	Renal
<i>Vida mitjana (h)</i>	3-11 h	31-51 h

Taula 2.Diferències farmacològiques entre els dos anticoagulants orals AKV més usats

Metabolisme i excreció

L'acenocumarol presenta una ràpida absorció oral, amb una biodisponibilitat superior al 60%. No hi ha correlació entre la concentració plasmàtica d'acenocumarol i els nivells de protrombina aparent. Depenent de la dosi, l'acenocumarol perllonga el TTPA unes 36-72 hores, el qual es normalitza als pocs dies de deixar el tractament.

La major part de l'acenocumarol es troba en plasma, el 98.7% lligat a proteïnes, sobretot a l'albumina, cosa que els fa fàcilment desplaçables per altres medicaments, ja que la seva forma lliure és la que realitza els efectes farmacològics.

El metabolisme és hepàtic, amb la existència de dues vies metabòliques que intervenen en el metabolisme de l'acenocumarol: la oxidació - que produeix dos metabòlits hidroxilats- i la reducció de la cetona i del nitrit - que produeixen com a metabòlits alcohol i cetona, respectivament-. Tots són metabòlicament inactius. Hi ha un tercer metabòlit no identificat. La vida mitjana d'eliminació plasmàtica és de 8-11h.

L'excreció és mixta, tant per orina (60%) com per femta (30%). Travessen la Barrera Hemato-encefàlica (BHE) i la hemato-placentària (BHP), i poden excretar-se per la llet materna. No s'ha demostrat que afecti el metabolisme ossi en nens o adults (Hirsh i cols 2011).

Un cop s'atura l'administració, no hi ha risc d'hipercoagulabilitat de rebot, com tampoc cal una reducció progressiva de la medicació, excepte en casos

molt rars o d'alt risc, com en IAM, que ho poden produir i la retirada ha de ser gradual.

1.2.5. Pràctica clínica diària amb els AVK

Posologia

La dosi d'inici amb acenocumarol està al voltant d'1-2 mg/dia, la dosi de manteniment es calcula en base als controls de INR amb un valor de mitjà al voltant de 1-8 mg/dia.

Indicacions

Les indicacions dels anticoagulants clàssics (AVK) són:

- profilaxis i/o tractament de les trombosis venoses i embòlies pulmonars.
- profilaxi i/o tractament de les complicacions tromboembòliques associades amb la fibril·lació auricular i/o substitució vàlvules cardíques.
- en algunes situacions després d'un IAM.

Per patologies concretes, les indicacions actuals, pauta i valor de INR dels AVK són les que s'exposen en la taula 3:

Causes	Durada	Valor INR
Malalties de les cavitats cardíques		2-3
*IAM alt risc	3-6 mesos + AAS<100 mg/dia	
* IAM (extenses àrees discinètiques, IAM anterior, IAM amb FEVI<35%,embòlia prèvia o trombosi parietal)	Cal seguir amb un antiagregant sol Si hi ha dilatació ventricle esquerre, fracció d'elecció < 35% o insuficiència cardíaca, cal mantenir l'anticoagulació sola	
*Miocardiopatia dilatada(si FA o FE<25%)	Indefinida	
* FANV		
*Isquèmia arterial aguda (amb factors de risc)	Indefinida Indefinida	
TVP i/o TEP		2-3
*Causes reversibles	3-6 mesos	
*Idiopàtica	6-12 mesos	
*Causes persistents	Indefinida	
*Recurrent	Indefinida	
Patologia valvular		
*Valvulopatia mitral reumàtica + FA o AI>55 mm o embòlia prèvia	Indefinida (+ 100 mg/dia AAS si embolisme sistèmic a pesar de TAO)	2-3
* Pròtesis valvulars biològiques	3 primers mesos, després AAS 100 mg/dia 3-12 mesos si embolisme sistèmic Indefinida si FA, trombus auriculars, disfunció protètica,dilatac. auricular	2-3

*Pròtesis valvulars mecàniques	Indefinida	Mitral:
(INR 2-3 si pròtesi mecànica en posició		2.5-3.5
aòrtica, bivalva St. Jude i bivalves		Aòrtica:
Carbomedics o de disc basculant Medtronic-		2-3
Hall en posició aòrtica, si el pacient està en		
ritme sinusal i l'aurícula esquerra no està		
dilatada.)		

Taula 3. Indicacions per l'administració dels anticoagulants orals AVK

Protocol per al control dels anticoagulants orals antagonistes de la vitamina K .Generalitat de Catalunya . Departament de Salut 2010

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en 2013, va publicar les situacions en les que els AVK continuaven sent l'opció terapèutica recomanada en el marc del Sistema Nacional de Salut pels pacients amb FA:

- Pacients en tractament amb AVK y bon control de INR.
- Nous pacients amb FA no valvular en els que estigui indicada el tractament anticoagulant
- FA amb afectació valvular, on són d'elecció.

Contraindicacions

Les principals estan resumides en la taula4, segons el protocol per al control dels anticoagulants orals antagonistes de la vitamina K del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya en 2010.

Absolutes	Relatives
Al·lèrgia	Retinopatia hemorràgica (segons gravetat)
Hemorràgia activa (ulcus sagnant, neoplàsia ulcerada)	Hemorràgia intracranial recent Aneurisma intracerebral
HTA greu no controlada (PA>180/120)	
Diàtesis hemorràgica greu	Ulcus duodenal actiu
Gestació 1rT	Cirrosi hepàtica amb hipertensió portal Trastorns mentals amb dificultat de comprensió o de seguiment del tractament Malalties mentals greus, especialment amb tendència al suïcidi Alcoholisme actiu Malabsorció intestinal Angiodisplàsia intestinal Epilèpsia Pericarditis amb vessament Gestació (2nT,3rT)

Taula 4.Contraindicacions relatives i absolutes en la prescripció dels anticoagulants orals

Precaucions

S´ha de tenir en compte en certs pacients:

- Gestació i lactància: per danys als fetus i risc d´hemorràgia en lactants.
- Geriatría: aquests pacients són més sensibles als efectes dels ACO amb risc augmentat de sagnat.
- Certs procediments diagnòstics i terapèutics (punció lumbar,

Cirurgia menor, angiografia).

-Insuficiència cardíaca severa: l'activació o la gamma-carboxil·lació dels factors de coagulació pot estar limitada per la congestió hepàtica)

-Disfunció hepàtica: per l'alteració de la síntesi hepàtica.

-Disfunció renal: compte, ja que pot existir disfunció plaquetària subjacent.

-Alteracions de l'absorció intestinal: poden alterar l'absorció del fàrmac.

-Evitar les injeccions intramuscular, pel risc d'hematomes.

Reaccions adverses

Segons la seva aparició es poden classificar en:

-Freqüents (<10%)

-Hemorràgies -apareixen habitualment a partir de INR>4, amb un risc d'entre 1-3% persones /any d'hemorràgia greu- (Goodman i cols 2014).

-En determinaràn l'abordatge i el control el grau de gravetat:

-Poc significatives:

-Hemorràgia subconjuntival

-Epistaxis

-Gingivorràgia

-Equimosi

-Metrorràgia

-Obliguen a un control més proper:

-Les poc significatives que es tornen recidivants

-Hematúria

-Derivació a urgències hospitalàries:

-Les anteriors quan són incoercibles

-Hemoptisi

- Hematèmesi
- Melenes
- Cefalea brusca
- Dispnea brusca
- Abdomen agut

-Rares (<1‰)

- reaccions al·lèrgiques
- febre
- leucopènia
- hepatotoxicitat
- embòlia lipídica
- necrosis y/o gangrena hemorràgica de la pell
- síndrome dels dits púrpures
- síndrome nefròtica
- ferides, úlceres o taques blanques a la boca o faringe
- vasculitis.
- altres: intolerància al fred, diarrea, pèrdua de pes, nàusees o vòmits, espasmes abdominals, alopecía,

L'osteoporosi, va ser inicialment atribuïda com un efecte secundari a la utilització de la warfarina i concretament se li atribuïen fractures osteoporòtiques (Gage i cols 2006) , encara que en un recent estudi es va observar que la warfarina usada ≥ 3 anys no s'associava amb un major risc de fractures osteoporòtiques (Misra i cols 2014).

Sobredosi

Les dosis úniques, encara que sigui elevades, usualment no solen ser perilloses, les dosis continuades supra-terapèutiques solen donar manifestacions clíniques.

La clínica apareix entre 1-5 dies i consisteixen en hemorràgies en diferents òrgans. Altra clínica afegida pot ser: nàusees, vòmits, diarrea, shock hipovolèmic, dolors abdominals espasmòdics.

Les proves de laboratori mostren un Temps de Quick extremadament baix (o INR molt alt), prolongació TTPA així com trastorns de carboxilació dels factors II, VII, IX, X.

Tractament de la sobredosi

La vitamina K₁ contraresta la inhibició de la gamma-carboxilació a les 3-5 hores i el seu efecte persisteix 3-5 dies. Si el TTPA era normal en el moment de la sobredosi, es pot eliminar parcialment per emesi o rentat gàstric, juntament amb carbó activat, un laxant d'efecte ràpid o bé colestiramina. Si presenta hemorràgies clínicament poc significatives, només caldrà disminuir la dosi d'acenocumarol. En cas d'hemorràgies moderades, s'administrarà entre 2-5 mg de vitamina K₁ via oral i si son intenses entre 5-10 mg per via endovenosa fins a un màxim de 40mg/dia.

Si existís una hemorràgia amb perill vital, es pot administrar concentrats de complex protrombinic o plasma fresc juntament amb vitamina K endovenosa lenta i repetir INR a les 4-6 hores.

1.2.6. Els Nous Anticoagulants Orals

(Gersh i cols 2011, Borrás i cols 2012)

Els NACO tenen altres vies d'acció respecte els clàssics, i hi ha diferents famílies, les quals es poden observar, esquemàticament en la figura 9.

Els *Xabans* o *inhibidors del factor Xa*, són molècules de síntesi petites i molt potents, que inhibeixen de forma irreversible la subunitat catalítica del factor Xa, tant en la fase soluble com en la unida al complex de la protrombinasa. La inhibició és directa, sense productes intermedis com la antitrombina.

Té una farmacocinètica lineal i no interacciona amb els aliments, per tant no cal monitoritzar sistemàticament l'efecte anticoagulant. La majoria s'administren per via oral, i el temps d'absorció per aquesta via és de 2 hores, amb una $t_{1/2}$ de 10h. L'eliminació renal es del 33 % pel rivaroxaban i apixaban. Tenen bona biodisponibilitat per via oral.

L'*Inhibidor Directe de la Trombina*, dabigatran etexilat, és un fàrmac que es converteix ràpidament en dabigatran actiu a l'intestí, plasma i fetge. S'uneix de forma reversible al factor IIa (trombina), tant soluble com fixat. Sembla no ser hepatotòxic. Té baixa biodisponibilitat i les concentracions plasmàtiques s'assoleixen a les 2h de la ingesta oral, amb una $t_{1/2}$ de 15 h. Excreció sobretot per via renal, per tant està contraindicada en pacients amb insuficiència renal.

A diferència del rivaroxaban i apixaban, no s’afecta pel sistema del citocrom P450 i donada la seva farmacocinètica, tampoc cal monitorització regular. Si el pacient pren amiodarona s’ha de reduir la dosi al voltant de ¼, i s’ha d’evitar l’ús concomitant amb la quinidina.

La *Tecarfarina* és un antagonista de la Vitamina K epòxid- reductasa, amb una llarga semivida mitjana. El seu mecanisme d’acció és igual que warfarina, i la monitorització també es fa per INR. A diferència de la warfarina, la tecafarina es metabolitzada per esterases i ,evita així les interacció amb aliments o fàrmacs metabolitzats a través del CYP, així com les variacions genètiques d’aquest sistema (Gersh,2011).

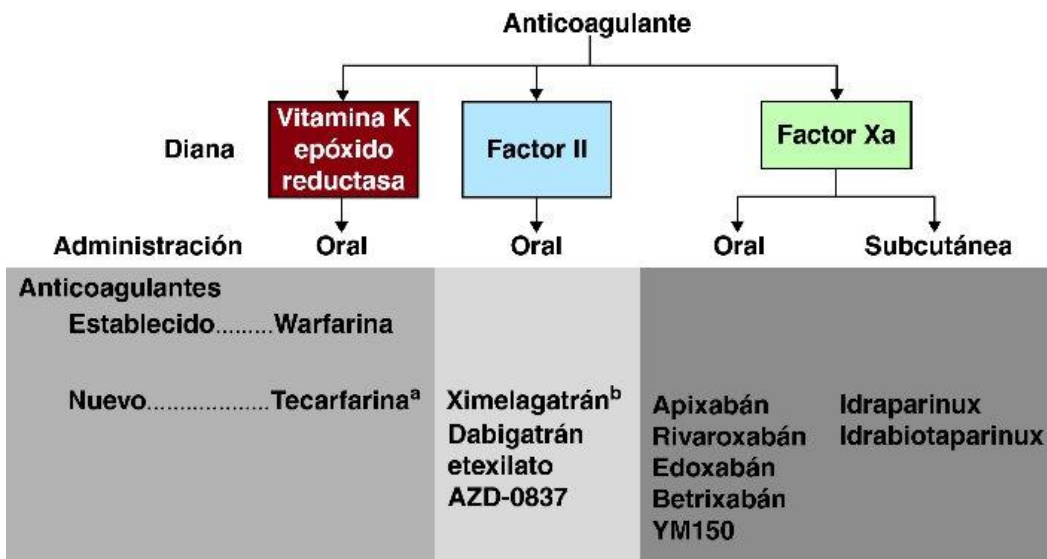


Figura 9.Dianes terapèutiques dels anticoagulants clàssics i nous

(a) Evita la via del CYP450. (b) Abandonament degut a hepatotoxicitat. Gersh,2011.

Hi ha una sèrie de diferències entra els AVK i els nous ACO, que es detallen en la taula 5:

Característiques	Warfarina-Acenocumarol	Nous ACO
Inici d'acció	Lent	Ràpid
Dosi	Variable	Fixe
Interacció aliments	Sí	No
Interacció fàrmacs	Moltes	Poques
Monitorització	Sí	No
Vida mitjana	Llarga-Mitjana	Curta

Taula 5.Principals diferències entre els anticoagulants orals clàssics i nous

1.2.7. Criteris per iniciar l'anticoagulació en Fibril·lació Auricular i avaluació del risc de sagnat

Indicació d'iniciar el TAO

La FA és un factor de risc per patir un ictus. Pel fet que tots els pacients amb FA no tenen la mateixa probabilitat de desenvolupar l'AVC, s'havia d'adequar la prescripció del tractament anticoagulant en funció de l'edat i altres factors comòrbids, de manera que aquell individu que reunís certs factors de risc havia de rebre el tractament amb anticoagulants orals, mitjançant l'aplicació d'unes taules que quantifiquessin aquest risc.

Així, en l'estudi SPAF (Hart i cols 1999) es va avaluar els factors de risc associats a l'ictus isquèmic, juntament amb els beneficis de la trombopprofilaxi. Gage i cols en 2001, van analitzar el valor predictiu d'hospitalització per ictus isquèmic dels dos principals esquemes de tractament profilàctic antitrombòtic existents. Es va observar que l'escala CHADS₂-desenvolupada pels investigadors de l'estudi SPAF (Hart i cols 1999) amb posteriors reavaluacions- podia quantificar el risc d'ictus en els pacients amb FA, i iniciar el tractament antitrombòtic en aquell pacient que presentés alt risc de patir un tromboembolisme sistèmic.

El nom CHADS₂, prové de l'acrònim en anglès: C (insuficiència cardíaca), H (hipertensió arterial), A (edat superior o igual a 75 anys), D (antecedents de diabetis mellitus), S (antecedents d'ictus o AIT). Cada factor de risc té valor d'un punt, excepte l'antecedent d'ictus o AIT que té un valor dos punts. Es procedeix a la suma dels valors numèrics atorgat a cada FR. La puntuació total ens avalua el risc d'ictus i la necessitat d'iniciar tractament anticoagulant.

D'aquesta manera, el risc augmentava a mesura que ho feia la puntuació de l'escala, es a dir a major comorbiditat, és a dir, un pacient amb un valor de 0 tindrà 1.9% de risc d'ictus per any, en canvi, un altra pacient amb una puntuació de 5, significa que té un risc del 12,5% en presentar un ictus en l'any successiu, tal com es presenta en la taula 6.

Puntuació de CHADS ₂	Tipus de risc	Risc d'ictus ajustat (IC = 95%)
0	Baix risc	1,9 (1,2-3,0)
1	Risc moderat	2,8 (2,0-3,8)
2	Alt risc	4,0 (3,1-5,1)
3	Alt risc	5,9 (4,5-7,3)
4	Alt risc	8,5 (6,3-11,1)
5	Alt risc	12,5 (8,2-17,5)
6	Alt risc	18,2 (10,5-27,4)

Taula 6.Escala CHADS2 i risc associat d'ictus

Posteriorment, es va procedir a comparar diferents mètodes d'estratificació del risc d'AVC en pacients amb FA no valvular, i es va concloure que la majoria tenien un valor predictiu moderat pels AVC, juntament amb el fet

que la proporció de pacients assignats a les diferents categories de risc individual variava molt entre els esquemes.

En aquest cas, l'escala CHADS₂ va categoritzar els individus en risc moderat, i per això les GPC de la SEC van reconèixer que aquesta escala no incloïa altres factors de risc d'AVC; per tant calia considerar altres modificadors del risc d'íctus, i que el risc s'havia de considerar com quelcom continu, no fraccionat.

Des de la SEC es va recomanar incorporar el concepte de "factors de risc majors" i "factors de risc no majors clínicament rellevants", on la presència de valvulopatia categoritza els pacients amb FA com d'alt risc. Aquests factors de risc tromboembòlics, es van classificar com segueix:

FR Majors	FR clínicament rellevants no majors
Edat >75 anys	Insuficiència cardíaca (amb disfunció ventricular i FEVE<40%)
Ictus/AIT o embòlia prèvia	HTA
Estenosi Mitral	DM
Vàlvula cardíaca protètica	Sexe femení
	Edat 65-74 anys
	Malaltia cardiovascular prèvia: CI, arteriosclerosi aòrtica

Taula 7.Factors de risc tromboembòlics

Seguint aquets criteris, es va recomanar canviar a la nova classificació CHA₂DS₂-VASc, donat que sembla tenir valor predictiu per ictus i tromboembolisme i classifica com "baix" risc a un menor percentatge de

pacients que en el CHADS₂. Precisament aquest últim punt és motiu de controvèrsia, ja que algun estudi avalua aquesta re-classificació i a pesar de que en la literatura s'ha arribat a descriure que quasi un 50 % dels pacients amb FA presenten un valor de CHADS₂≥2, també es va observar que fins un 85% de pacients amb CHADS₂<2 passarien a tenir indicació de TAO amb els criteris de la nova classificació (Lip i cols 2010, Rodríguez-Mañero 2011, Olesen i cols 2011).

Com a crítica a aquest estudi es comenta que la càrrega d'edat , FR i malaltia CV era superior a la observada a la població sense FA (Banerjee,2011) tal com es pot veure a la figura 10. En aquest sentit el document de posicionament del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (2013), esmenta que l'escala CHA₂DS₂-VASc, ha estat adoptada com a criteri per iniciar el tractament anticoagulant per la Societat Europea de Cardiologia, però no per la Nord-Americana o la de Canadà.

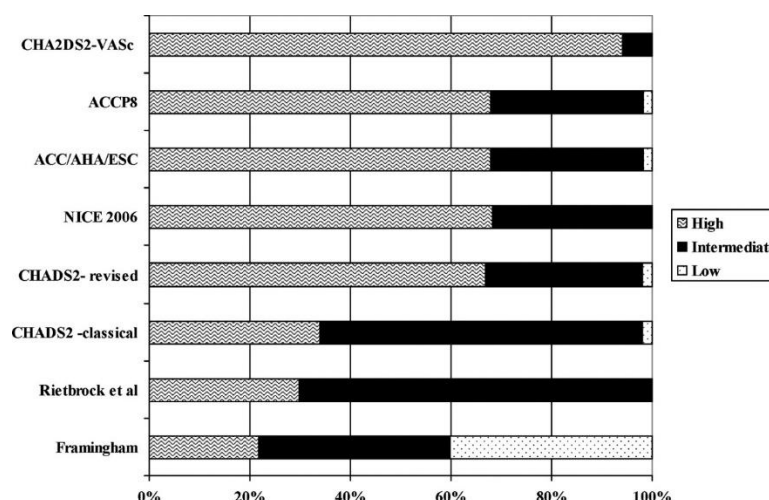


Figura 10. Classificació del risc d'ictus segons les diferents escales. (Lip GY.2010)

A l'escala CHA₂DS₂VASc, apareixen els mateixos paràmetres que en el CHADS₂ , i n'afegeix de nous. El procediment per obtenir el risc d' ictus és el mateix que abans:

A—edat superior o igual a 75 anys (2 punts)

V—malaltia vascular: Infart de miocardi previ, malaltia arterial
perifèrica, placa aòrtica (1 punt)

A—edat 65-74 anys (1 punt)

Sc—categoria de sexe : dona (1punt)

En la taula 8, es pot observar el risc ajustat d'íctus en aquesta nova escala

Puntuació CHA ₂ DS ₂ - VASc	Tipus de risc	Risc d'íctus ajustat per l'ús de warfarina
0	Baix risc	0
1	Risc moderat	1,3
2	Alt risc	2,2
3	Alt risc	3,2
4	Alt risc	4,0
5	Alt risc	6,7
6	Alt risc	9,8
7	Alt risc	9,6
8	Alt risc	6,7
9	Alt risc	15,2

Taula 8.Escala CHA2DS2-VASc i risc associat d'íctus (Lip i cols 2010)

Seguint les recomanacions de la SEMFyC, de l'any 2014, els criteris d'inici
del tractament anticoagulant són els que es mostren en la taula 9:

Valor de CHADS ₂	Actitud
0	AAS
1	AAS o ACO (individualitzar segons el risc d´embolisme front al risc de sagnat)
≥2	Acenocumarol

Taula 9.Adequació del tractament antitrombòtic segons la puntuació de l'escala CHADS2

També s´adjunta , en la taula 10, la posició del document de la *Guía Clínica de Consenso de Anticoagulación Oral en Castilla y León*, donat que ajusta la indicació de tractament a l´escala CHA₂DS₂-VASc, encara que també mostra l´escala CHADS₂.

Valor de CHA ₂ DS ₂ -VASc	Actitud
0	No tractar vs AAS (preferible no tractar)
1(excepte si és dona)	TAO o AAS (preferible TAO)
≥2	TAO

Taula 10.Adequació del tractament antitrombòtic segons la puntuació de l'escala CHA2DS2-VASc

Avaluació del risc de sagnat

Un cop hem avaluat la necessitat d´iniciar tractament, ara hem d´avaluar el risc de sagnat, ja que la complicació més important dels tractament anticoagulants són les hemorràgies.

Molts dels factors de risc per ictus també ho són per sagnat – edat, HTA, DM, events previs-. De manera anàloga, les escales CHADS₂ i CHA₂DS₂VASc , a valors més elevats, major risc d´events cardiovascular i mortalitat per qualsevol causa, on la CHADS₂ s´ha postulat com a predictora de sagnats majors.

Existeixen diferents esquemes d'avaluació, encara que per la seva complexitat són difícils d'aplicar a la clínica diària. Aquest fet, juntament amb la manca de consens i uns valors predictius dispersos d'aquests esquemes fa que estiguin limitats per la seva ampla aplicació.

A més, els esquemes que s'apliquen per població en tractament anticoagulant no tenen perquè reflectir necessàriament la població de pacients amb FA, la qual és més gran, amb major comorbiditat i múltiples fàrmacs concomitants. (Lip 2013).

Les principals escales d'avaluació del risc d'hemorràgia en pacients anticoagulats són: HEMORR₂HAGES, ATRIA, i HAS-BLED. S'ha emprat estudis comparatius dels valors predictius d'hemorràgia d'aquestes escales, i d'entre elles, HAS-BLED – amb els riscos de sagnat associats al valor de l'escala, visibles en la taula 11- va obtenir superioritat front les altres dues per a qualsevol llinar de sagnat clínicament significatiu, on va ser un bon predictor (Apostolakis i cols 2012) i s'ha validat en poblacions que rebien tractaments amb ACO no AVK, pacients amb i sense FA, així com pacients amb by-pass i intervenció coronària percutània (Lip i cols 2013).

S'ha de fer constar les definicions dels diferents tipus de sagnats, però una definició vàlida és la recollida a l'estudi AMADEUS (Lane i cols 2011). En aquest estudi es va definir els diferents tipus d'hemorràgies segons un comitè independent; d'aquesta manera tenim:

-Sagnat major: sagnat fatal, intracranial o que afecta a una altra part anatòmica crítica o bé provoca un descens d'hemoglobina ≥ 2 g/dl, o que requereixi transfondre 2 o més concentrats d'hematies.

-Sagnat clínicament rellevant no major: no compleix els criteris de sagnat major, però inclou epistaxis de repetició de ≥ 5 minuts dues vegades en un període de 24 hores, hematúria (espontània o més de 24 hores, hematèmesi, hematoma subcutani ≥ 25 cm² si és espontani, o bé >100 cm² si és post-traumàtic.

L'escala HAS-BLED prové d'un estudi de cohorts de pacients europeus amb FA, l'estudi Euro Heart Survey (Pisters i cols 2010). Aquesta escala és el resultat del càlcul de diferents factors de risc, on cadascun té un valor, amb un màxim de 9 punts. La suma total dels diferents ítems ens indicarà el risc de sagnat: una puntuació superior o igual a 3 indica risc elevat, per tant s'haurà de tenir precaució i controlar regularment el pacient després d'iniciar tractament, indistintament de si és amb ACO o AAS. S'ha de fer notar que en l'estudi de Pisters i cols, abans esmentat, no es va poder calcular un HAS-BLED superior o igual a 5, donat que no van haver suficients events.

Com es pot observar en la taula 11, per un determinat valor en l'escala HAS-BLED, li correspon un determinat risc de sagnat. L'acrònim HAS-BLED es compona per:

H-- Hipertensió amb PAS >160 (1 punt)

A-- Anomalies de la funció renal y hepàtica (1 punt cadascuna, màxim 2)

Alteració funció renal: creatinina plasmàtica >2.26 mg/dl, diàlisi crònica, trasplantament renal.

Alteració funció hepàtica: cirrosi, o alteració analítica: Bilirubina >2 vegades al límit normal, en associació amb GOT o GPT/FA > 3 vegades el límit normal.

S-- Antecedents d'Ictus (1 punt)

B-- Antecedents o propensió a hemorràgies (1 punt)

Hemorràgia: història prèvia o predisposició: diàtesi, anèmia.

L-- INR inestable o elevat o escàs temps en interval terapèutic (p.e. < 60%)
(1 punt)

E-- Edat > 65 anys (1 punt)

D--Fàrmacs (p.e.: AINE. Antiagregants plaquetaris, alcohol concomitantment (1 punt cadascun, màxim 2).

HAS-BLED	Risc de sagnat per 1000
score	pacients/any
0	1,33
1	1,02
2	1,88
3	3,74
4	8,70

Taula 11.Risc de sagnat segons l'escala HAS-BLED

Quan aquesta escala mostra un valor igual o superior a 3 punts, presenta 3,7 vegades més de risc d'hemorràgia, i encara que no es va dissenyar per aturar la prescripció d'un anticoagulant pautat, sí per identificar aquells pacients que són més vulnerables pel fet de tenir més factors de risc hemorràgics; tampoc no es va dissenyar per ser predictor d'events

tromboembòlics. Puntuacions entre 0-1, indiquen risc baix de sagnat. (Rubboli i cols 2011, Gallego i cols 2012, Apostolakis i cols 2012, Roldan i cols 2013, Lip i cols 2013).

1.2.8. Control del tractament anticoagulant oral

Per mesurar l'activitat dels anticoagulants AKV s'utilitza el INR. En 1932, Armand Quick va definir en TP -Temps de Protrombina o Temps de Quick- com el temps , en segons, que tarda a formar-se un coàgul de fibrina. El TP avalua de forma precisa el funcionament dels factors VII,X i protrombina, però pot variar en funció de diversos factors tècnics en el seu anàlisi - entre d'altres es requereix tromboplastina com a reactiu per calcular el TP i segons l'origen d'aquesta , la sensibilitat varia- . L' INR , representa la raó entre el TP del pacient i el del control del laboratori, calculat per cada laboratori (mitjana de TP per la població de referència sense TAO) .

La OMS el 1983 va desenvolupar un mètode de referència internacional, l'anomenat Índex de Sensibilitat Internacional (ISI) per a que els resultats presentessin la menor variabilitat possible. Per tant el càlcul de INR és $INR^{ISI} = (TP \text{ pacient} / TP \text{ control})^{ISI}$.

Inici del tractament

L'efecte anticoagulant s'inicia als 2-3 dies , però l'efecte antitrombòtic no s'assoleix fins que els factors II i X ($t^{1/2}$ de 40 i 60 hores, respectivament.) Per tant, si es vol iniciar ràpidament l'anticoagulació s'ha d'administrar els primers dies, simultàniament HBPM i acenocumarol 1-2mg/dia. En processos trombòtics aguts es recomana que la durada total del tractament

amb heparina no sigui inferior a 5 dies. S'aturarà l'administració de la HBPM quan aconseguim 2 determinacions de INR en el rang desitjat.

No està justificat donar dosi de càrrega, ja que dosi més elevades poden disminuir excessivament la concentració de proteïna C i per tant, augmentar el risc de trombosi. A més, la rapidesa amb que s'assoleix l'efecte antitrombòtic no és dosi-depenent.

En pacients amb insuficiència hepàtica o renal severa, malalties concomitants greus o dèficit de vitamina K, desnutrició o ancians, es pot començar amb 1 mg/dia d'acenocumarol. En els primers 3-4 dies es recomana fer control d'INR, després a la setmana, i finalment, espaiar segons valor de INR.

S'ha d'utilitzar una dosi única diària i sempre a la mateixa hora, preferentment per la tarda, entre les 17-20 hores.

Seguiment del tractament

Es recomana realitzar un control a la setmana de l'alta hospitalària per avaluar la repercussió dels hàbits de vida en el tractament (activitat física, dieta, consum de tabac, alcohol). Quan s'introdueix un medicament amb potencial interacció amb el TAO, es recomana avançar el control (2-3 dies després d'instaurar el nou fàrmac), així com si el pacient presenta alguna nova malaltia o es sospita una reacció adversa secundària al TAO.

En la majoria d'intervencions quirúrgiques, s'atura l'administració de l'anticoagulant uns 2-5 dies abans, fins assolir un $INR < 1.5$. L'evidència científica que sustenta aquesta afirmació és poc sòlida. La majoria d'estudis suggereixen que es pot mantenir el TAO en certs tipus de cirurgia (pell, dental, cataractes) sempre que l' $INR < 3$.

Hi ha descrites 2 pautes per ajustar la dosi del TAO, la proposada per Brigden (Metro-McNair Clínica Laboratories, a Canada) i la proposada per Ansell i Hirsh, que correspon a les directrius de la American College of Chest Physicians –ACCP (Amèrica del Nord) (Ansell i cols 2001, Duran Parrondo i cols 2003). Es passarà a descriure la primera, donat que és la més utilitzada:

-INR entre 1,1-1,4: Augmentar la DTS un 10-20% i fer control a la setmana.

-INR entre 1,5-1,9: Augmentar la DTS un 5-10% i fer control en 2 setmanes.

-INR entre 3,1-3,9: Disminuir la DTS en un 5-10% i fer control en 2 setmanes.

-INR entre 4-6: Aturar acenocumarol el primer dia i reduir la DTS un 10-20% realitzant control a la setmana.

-INR entre 6-8: igual que abans, juntament amb l'administració de 0.3 ml de vitamina K v.o. i control de INR en 24h.

-INR entre 8-10: igual que abans, juntament amb l'administració de 0.5 ml de vitamina K_{vo} i control en 24h. Alterantiva: derivar a l'hospital.

-INR >10: derivar a l'hospital.

1.2.9. Rang de normalitat i complicacions

Diversos estudis han avaluat el grau d'efectivitat i seguretat dels AVK, -major protecció front ictus, menor risc d'hemorràgies- ,així com la seva eficàcia en la prevenció de AVC i mortalitat en pacients amb FA comparats amb placebo o bé altres fàrmacs.

Diversos assaigs clínics, metaanàlisis i revisions del benefici dels anticoagulants orals AVK, demostren el seu benefici en prevenció primària i secundària d'un event embolic (García-Lizana i cols 2004, Lip i cols 2005, Friberg i cols 2007). Els AVK disminueixen el risc d'embòlia entre un 65%-85%, sempre que es mantingui el INR dintre de rang, amb una incidència de complicacions hemorràgiques del 3,2-3,6%/any, en pacients amb un valor en escala CHADS₂ ≥2 (Gallego i cols 2012, Roldan i cols 2013).

Es va fer una revisió per avaluar com les diferents intensitats d'anticoagulació en pacient amb FANV i tractats amb warfarina, mesurat per INR, afectaven els AVC i la mortalitat. Com es pot apreciar en la figura 11, es va observar una corba en "U" pel risc d'ictus i de mortalitat en aquests pacients, situant-se el mínims risc per valors d'INR entre 2.0-2.5 (Oden i cols 2006). Altres estudis, conclouen que el 44% de les hemorràgies

succeïen quan el INR estava per sobre de rang, i el 48% dels episodis tromboembòlics quan estava per sota (Oake i cols 2007).

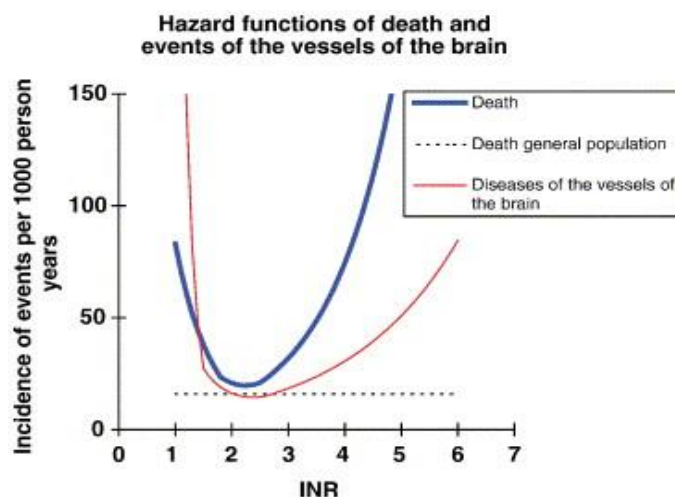


Figura 11. Events vasculars i mort en funció del valor de l'INR (Oden, 2006)

Revisions efectuades per la Col·laboració Cochrane al respecte (Aguilar i cols 2007), on es compara els AVK (warfarina) amb antiagregants (aspirina 75-325 mg/dia) en pacients amb FANV o sense història d'ictus o AIT, mostra com a conclusió que el tractament amb warfarina o altres anticoagulants relacionats, a dosis ajustades per mantenir un bon control anticoagulant redueix el risc d'ictus i d'embòlia sistèmica, sense diferències entre la mortalitat vascular o la mortalitat per totes les causes; les hemorràgies intracranials van ser superiors amb els anticoagulants.

En una altra revisió de la Col·laboració Cochrane, aquest cas amb pacient amb FANV amb història prèvia de ictus o AIT, (Saxena i cols 2004), on es compara els ACO amb un control d'INR entre 2.5-4 comparat amb A.A.S. 300 mg/dia van mostrar que els anticoagulants van ser superiors per la

prevenció de l'AVC , discapacitat o no, o AIT. Van presentar més hemorràgies extracranials greus els ACO, però amb diferències absolutes petites. No es va demostrar que la warfarina causés augment de les hemorràgies intracranials de forma significativa.

Els anàlisis dels resultats dels assajos SPAF I-III (Hart i cols 1999) conclouen que la warfarina a dosis ajustada per mantenir INR 2-3 és superior a aspirina (325 mg/dia) i la seva combinació, en la prevenció dels ictus en pacients amb FANV d'alt risc.

Els estudis de cohorts indiquen en el risc de AVC es duplica quan l' INR està entre 1.5-2. Les hemorràgies cerebrals augmenten a partir de valors d' INR 3.5- 4, sense augment del risc d' hemorràgia amb valors de INR entre 2-3, com es pot observar en la figura 12 (Singer i cols 2009, Camm i cols 2011). Actualment existeix la recomanació de mantenir l'INR entre 2-3 amb un grau d'evidència i recomanació 1B (Holbrook i cols 2012).

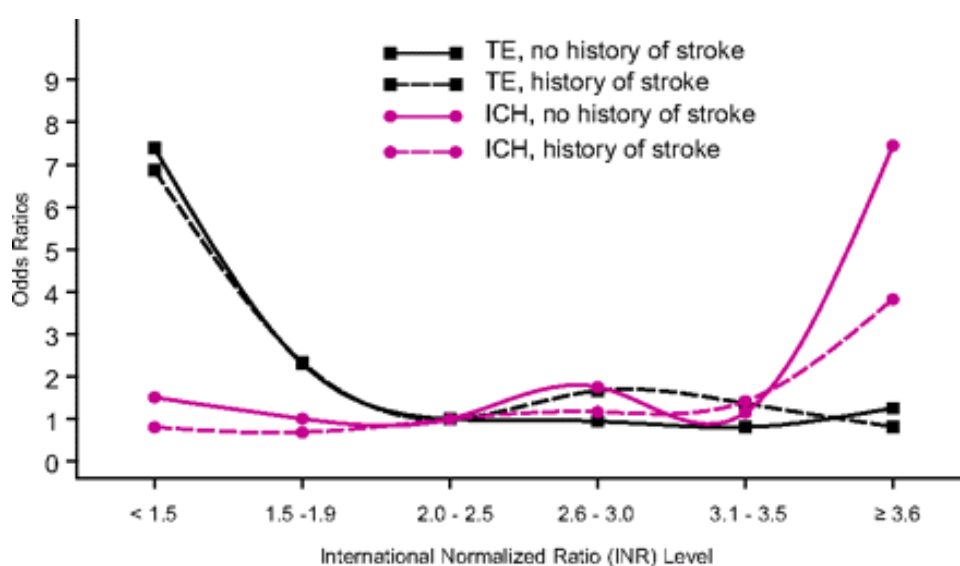


Figura 12. Risc de tromboembolisme i hemorràgia intracranial segons el valor de l'INR (Singer i cols 2009)

1.2.10.Grau de control del tractament anticoagulant

Malgrat les recomanacions de les Guies de Practica Clínica, la mitjana de temps que els pacients s'han mantingut dintre del rang de INR 2-3 en els assajos clínics és del 60-65%, i fins i tot <50% si revisem estudis fora d'aquests assajos.

Existeixen diferents formes de càlcul del grau de control del tractament anticoagulant amb la finalitat de predir la morbimortalitat associada a la FA. Actualment les GPC recomanen l'ús d'un dels següents mètodes per estimar el grau de control:

- % INR en rang

- % INR en rang en un temps definit

- Estimació del Temps en Rang Terapèutic (TRT) per mètode de Rosendaal.

Els tres mètodes de càlcul del grau de control dels ACO s'han comparat en diversos estudis, però cap d'ells és superior a l'altra, pel que no hi ha un estàndard validat (Lobos-Bejarano i cols 2014, Alonso-Roca i cols 2014).

El Temps en Rang Terapèutic (TRT), assumeix un augment o descens lineal entre dues mesures consecutives de INR. El nombre de controls, es basa en la proporció de controls de INR en rang terapèutic .En l'anàlisi transversal s'escull un punt en el temps, i s'avalua l' INR més pròxim a aquest punt en cada pacient.

Actualment, com a definició de "bon control", cal com a mínim el 60% dels controls en rang terapèutic o un 60-65% del temps en rang terapèutic (Van den Ham i cols 2012, Alonso i cols 2014). De fet, diversos estudis mostren que, pacients amb un nombre d' INR per sota del rang terapèutic en <60% del total de controls o <70% del TRT, obtenen un menor benefici derivat del tractament anticoagulant (Morgan i cols 2009, Camm i cols 2010, Gallagher i cols 2011). Hi ha estudis on s'observà que la variabilitat en els valors d'INR, escollint el valor aïllat de l'INR, s'havia relacionat amb mortalitat, ictus, sagnat i hospitalització en pacients amb FA, superior al TRT (Lind i cols 2012).

Hi ha pocs estudis que analitzin els factors que determinen el bon o mal control del TAO, on s'ha postulat com a causes el nivell socio-econòmic, l'edat, les interaccions farmacològiques - alimentaries, comorbiditat, o estabilitat en el seguiment del pacient, (Sheperd i cols 1978, Freixa i cols 2002, Wahast i cols 2011, Armero i cols 2011).

1.2.11.Interaccions

L'efecte dosis-resposta en el tractament amb cumarines es pot veure influenciat per factors ambientals i genètics:

-polimorfismes genètics del gen del citocrom P450 CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4, cosa que provoca que tant per la warfarina com per l'acenocumarol calgui menys dosis, i, per tant, més risc de sobredosificació i hemorràgies, encara que hi ha casos que poden inhibir l'efecte de l'anticoagulant. (Document de consens del GATH 2005, Camm i cols 2010).

A banda dels polimorfismes abans descrits, les variacions del INR poden ser modulades per factors farmacogenètics del gen de la epòxid reductasa de vitamina K del complex 1 (VKORC1). Els genotips poden fer variar les dosificacions requerides de l'anticoagulant. Normalment no cal la genotipificació sistemàtica, d'altra banda poc cost-eficaç per pacients amb FANV "típics", encara que pot ser rendible en pacients amb un risc elevat d'hemorràgies quan s'inicia un tractament amb AVK (Roncales,2008).

-resistència hereditària: detectada per la warfarina, cosa que provoca que es precisi dosis més elevades de les habituals.

-mutació en el precursor del factor IX de la coagulació: té una prevalença < 1,5%, i consisteix en un descens marcat del factor IX, amb un menor descens dels altres factors de coagulació, cosa que provoca sagnats amb un TP poc allargat.

-edat avançada: els pacients amb edats >60 anys, i sobretot, els majors de 75 anys precisen menys dosis; les causes podrien estar a nivell de l'aclariment renal, la comorbiditat, o les interaccions farmacològiques.

-disfunció hepàtica: per una alteració en la síntesi dels factors.

-estats hipermetabòlics: la febre o l'hipertiroïdisme alteren la resposta a AVK per catabolisme accelerat dels factors de coagulació.

-fàrmacs : per diferents mecanismes:

-inhibició de la síntesi dels factors vitamina K-dependents

-alteració de l'aclariment dels factors vitamina K-dependents

-alteració en l'absorció de la vitamina K

-competència amb el mecanisme de metabolització (abans exposat)

-comorbiditat

En 2010, la Generalitat de Catalunya va presentar el "Protocol per al control dels anticoagulants orals antagonistes de la vitamina K ", on també s'especifiquen els fàrmacs que poden interaccionar de forma més o menys important amb els AVK (taules 12 fins la taula 16). Podem classificar els fàrmacs que interaccionen amb més constància i intensitat, els quals requereixen un ,control acurat i freqüent del tractament anticoagulant. Si hi ha una alternativa terapèutica es recomana emprar-la. Val a dir que entre les guies hi ha petites diferències.

Els antiagregants plaquetaris, encara que no interfereixin en la INR, poden potenciar força el risc hemorràgic, per la qual cosa només s'han d'associar si els criteris clínics, com ara *stents* coronaris, ho exigeixen.

Poden augmentar el INR	Poden disminuir el INR
<i>Analgèsics i antiinflamatoris</i>	
AAS (en dosi de 500 mg o més). No augmenta la INR, sinó el risc de sagnat)	--
<i>Antimicrobians i antiparasitaris</i>	
Cotrimoxazole (sulfametoxazole, trimetoprim)	Rifampicina
Tetraciclines (tetraciclina, doxiciclina)	
Imidazoles (metronidazole, ketoconazole)	
Levofloxacina	
<i>Hipolipemiants</i>	
Fibrats, amb un efecte generalment tardà. (bezafibrat, fenofibrat).	Colestiramina Colestipol
<i>Sistema Nervió Central</i>	
--	Barbitúrics Fenitoïna Carbamazepina
<i>Altres</i>	
Amiodarona, amb un efecte tardà	Fàrmacs o suplementes dietètics que continguin vitamina K

Taula 12.Interaccions farmacològiques que poden augmentar o disminuir el valor de l'INR

També tenim els fàrmacs que hi interaccionen de manera inconstant o habitualment amb menys intensitat, els quals es requereix augmentar la vigilància del TAO, especialment durant les primeres setmanes d'administració, i reduir l'espai de temps entre controls. Els podem dividir en potenciadors de l'efecte i inhibidors de l'efecte.

Potenciadors	Inhibidors
<i>Analgèsics i antiinflamatoris</i>	
Sulfinpirazona	
Indometacina	--
Naproxèn	
Dipirona (metamizol)	
Piroxicam i similars	
<i>Antimicrobians i antiparasitaris</i>	
Macròlids	
Ciprofloxacina, Moxifloxacina	
Isoniazida	--
Clindamicina	
<i>Hipolipemians</i>	
Simvastatina i ocasionalment altres	
estatines	--
<i>Psicofàrmacs</i>	
Antidepressius tricíclics (imipramina)	

Paroxetina, fluoxetina	
Sertralina, fluvoxamina	--
Clorpromazina	
Citalopram i escitalopram	
Diversos	
Clorpropamida i altres sulfonilurees	Aminoglutetimida
Omeprazole	Ciclosporina A
Lansoprazole	Ticlopidina
Tiroxina	Ritonavir
Tamoxifèn	
Disulfiram	

Taula 13.Interaccions farmacològiques que poden potenciar o inhibir l'efecte dels AVK

Finalment tenim els fàrmacs que no hi interaccionen de manera rellevant, i que per tant no s´ha de fer cap actuació especial en el TAO, i que són:

Fàrmacs	
<i>Antiinflamatoris</i>	<i>Ansiolítics</i>
Diclofenac, ibuprofèn, fenoprofèn, nabumetona, celecoxib,	Benzodiazepines
Glucocorticoides	<i>Antidepressius</i>
<i>Analgèsics</i>	Mianserina , Amitriptilina, Venlafaxina, Duloxetina.
Paracetamol, Codeïna i	

dihidrocodeïna, Tramadol.

Dextropropoxifè

Antiàcids

Almagat, Magaldrat, Pantoprazole

Laxants

Lactulosa ,Supositoris de glicerina

Antibiòtics i antiparasitaris

Amoxicil·lina, Amoxicil·lina + àcid

clavulànic ,Cloxacil·lina

Josamicina

Ofloxacina,Norfloxacina

Mebendazole ,Àcid pipemídic

Antigotosos

Al·lopurinol, colquicina (cal avançar

el control si provoca diarrea)

Antihistamínics

Tots

Antiparkinsonians

Levodopa ,Biperidè

Mucolítics

Sense associacions, tots

Antimigranyosos

Ergotamina ,Triptans

Broncodilatadors

Tots

Antitussígens

Codeïna, Dextrometorfan

***Hipotensors i vasodilatadors
coronaris***

Nifedipina, Verapamil

Nitrits (tots)

Atenolol, Propanolol, Bisoprolol,

Cardiotònics, diürèticsiassociats

Glucòsids cardíacs (tots)

Diürètics (tots)

Potassi

Carvedilol

Metildopa

Prazosina

Captopril, Enalapril

Irbesartan, Losartan

Hipoglicèmians

Insulines

Antidiabètics orals (tots excepte
sulfonilurees)

Família de les incretines (sitagliptina
i vildagliptina)

Altres

Bifosfonats

Sildenafil

Anticonceptius

Taula 14.Interaccions farmacològiques poc rellevants sobre l'efecte dels AVK

De manera general, no es recomanen els productes d' herboristeria pel risc d'interacció, de vegades difícil o impossible d'establir. S'hauria d' informar als pacients de manera sistemàtica sobre el risc potencial d' utilitzar aquests productes i sobre la necessitat de comunicar al metge o metgessa si se'n prenen abans d'iniciar qualsevol tractament d'aquest tipus.

Potenciadors	Inhibidors
Boldo (<i>Peumusboldus</i>)	Ginseng (<i>Panax ginseng</i> , <i>Panax</i>
Quilinggao	<i>quinquefolius</i>)
(combinació d'herbes d'origen xinès)	Te verd (<i>Camellia sinensis</i>)
Sàlvia (<i>Salvia miltiorrhiza</i>)	Pericó (<i>Hypericum perforatum</i>)
Aranja (<i>Citrus paradisi</i>)	

Nabiu vermell

(*Vaccinium macrocarpon*)

Taula 15.Productes herbats que poden modificar l'efecte dels AVK

Respecte els aliments, passa el mateix que abans, interfereixen amb els AKV.

Augmenten l'efecte del TAO	Disminueixen l'efecte del TAO
Aliments que poden danyar la mucosa intestinal i produir hemorràgies: papaia	Aliments que interfereixen amb el citocrom P450:brocoli, col de brucel·les
Suplements nutricionals i herbes que inhibeixen l'agregació plaquetari: all, gingebre, regalis	Aliments que contenen vitamina K Contingut mig/alt: Bledes, alvocats, api, prunes, cols de Brussel·les · les, coliflor, espàrrecs, espinacs, cigrons, pèsols, enciam, pomes, naps, pastanagues Oli de soja, fetge, margarina, maionesa, te verd, iogurt de fruites Contingut baix: Cacauets, ceba ,cogombre, pebrots, bolets ,tomàquets.

Taula 16.Aliments que poden modificar l'efecte dels AVK

1.3. Qualitat de vida i EuroQol-5D

1.3.1. La Qualitat de Vida

La Organització Mundial de la Salut (OMS 1998) va definir la qualitat de vida com "la percepció que un individu té de la seva posició en la vida, en el context cultural y del sistema de valors en els que viu i en relació amb les seves metes, objectius, expectatives, normes i inquietuds" .

La qualitat de vida se situa entre la medicina i les ciències socials, ja que diferents àrees de coneixement actuen en ambdues.

1.3.2. Generalitats sobre els instruments per mesurar els problemes de salut

(Batlle-Gualta i cols 2002, León Salas i cols 2010)

La Qualitat de vida (QV) és un concepte complex, que afecta diferents dimensions com salut, tipus de treball, nivell socioeconòmic, així com també afecta qüestions subjectives com escala de valors, creences, expectatives personals. Tota aquesta informació està situada en un context individual, personal, familiar, social i mediambiental que és diferent per a cada persona, grup o país.

La Qualitat de Vida Relacionada amb la Salut (QVRS) avalua la QV en funció del grau de salut, en un intent de limitar el problema i evitar definicions imprecises. Els continguts de la QVRS s'acostumen a dividir en 3 dimensions: física, psicològica i social. Es vol conèixer com els diferents estats de salut modifiquen la QV de les persones- física, psíquica i socialment- des del punt de vista del pacient.

Al nostre abast tenim diferents instruments per mesurar l'impacte dels problemes de salut. La mesura de la QVRS és una forma d'estudiar la salut des del punt de vista poblacional, i d'analitzar l'eficàcia i efectivitat de les intervencions sanitàries. Els qüestionaris de QVRS avaluen aspectes de la salut rellevats pel metge, gestor o investigador, que no es poden mesurar d'altra manera. Són eines per avaluar la salut de grups de població o de malalts amb una malaltia o malalties diferents i comprar-los entre sí o avaluar el resultat d'una intervenció sigui farmacològica o no farmacològica.

A l'Atenció primària, la mesura de la QVRS comporta una sèrie de dificultats: manca de temps, espais tranquils per la complementació dels qüestionaris i una important varietat de pacients amb característiques socio-demogràfiques i afeccions molt diferents. Per tant, ens cal qüestionaris molt potents que es puguin administrar de forma ràpida i simple, a l'hora que els seus resultats siguin fiables i vàlids.

Els qüestionaris de QVRS en funció dels seus objectius, es poden classificar en dos grans grups:

- genèrics de salut
- específics per malalties o situacions concretes

Els genèrics ens aporten una estimació de l'estat de salut físic, psíquic i social autopercebut pel subjecte, valorant activitat, sentiments, sensacions, on predomina el component subjectiu. Són independents del diagnòstic

efectuat al pacient i es poden aplicar a diferents poblacions o individus (veure figura 13).

D'aquí s'obté una puntuació per la salut física, psíquica i social; a vegades, la informació del qüestionari es pot resumir en un únic valor, anomenat ÍNDEX.

Tenen l'avantatge de comparar l'impacte relatiu de diferents malalties sobre l'estat de salut, així com la d'obtenir valors poblacionals de referència. Com exemples de qüestionaris genèrics, tenim el SF-36 (Short-Form 36) i l'EuroQol-5D (European Quality of Life mesasure).

Els qüestionaris específics es dirigeixen a un grup poblacional o problema de salut concret. Entre ells destaquen: índex de Katz, Barthel i escala de Lawton i Brody com avaluadors de la capacitat per dur a terme les activitats de la vida diària.

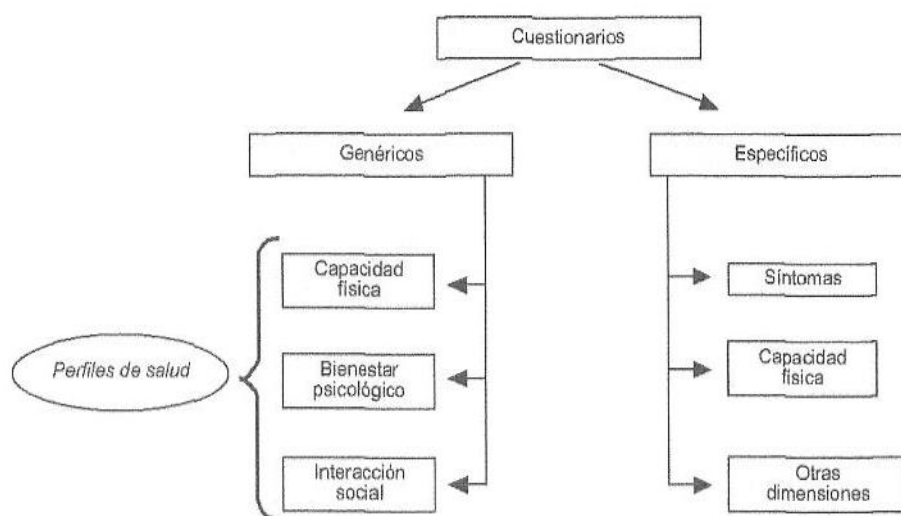


Figura 13. Diferències entre qüestionaris genèrics i específics

1.3.3. EuroQol 5D

(The Euro-Qol Group 1990, Herdman i cols 2001, Gusi i cols 2010)

Característiques

L'origen del qüestionari EuroQol5D (European Quality of Life Instrument) és el 1988, fruit d'un treball multidisciplinari d'investigadors (medicina, infermeria ,sociologia, psicologia, filosofia i economia) de 5 països (Inglaterra, Finlàndia, Holanda, Suècia, Dinamarca), amb una 1a versió publicada el 1990.El 1991 va aparèixer la versió actual EQ-5D . Amb la idea de proporcionar una mesura simple i genèrica de la salut, per l'avaluació clínica i econòmica. Hi ha diversos formats: 3L i 5L.

L'EQ-5D-3L (3 nivells) va aparèixer el 1990. A Espanya, el projecte va ser liderat pel grup del Dr. X. Badía que el va desenvolupar al nostre medi. Es va dissenyar com un qüestionari senzill que fos un instrument que descrivís la qualitat de via associada a la salut.

Els autors recomanen la seva utilització per :

- obtenir un perfil descriptiu de l'estat de salut individual (codi de 5 dígit).
- proporcionar perfils de salut (codi 5 dígit).
- mesura del valor social de l'estat de salut (tarifes).
- mesura individual de valoració del propi estat de salut (EVA).
- es proposa com a instrument per valorar canvis en els estats de salut.

Es tracta d'un qüestionari molt útil per mesurar l'estat de salut i els resultats en salut poblacional, on sembla que la rendibilitat és major amb morbiditat més elevada. No obstant, no té prou sensibilitat per mesurar la

salut o el seguiment de pacients de forma individual, com tampoc és un instrument de cribratge o diagnòstic. La reproductibilitat de la versió original està entre 0.69-0.94 i la de l'actual entre 0.86-0.90 , amb bona correlació amb el qüestionari SF-36, excepte en l'àrea de "estat funcional psicològic".

Estructura de l'EQ-5D 3L

El qüestionari EQ-5D-3L consisteix en 2 pàgines i els següents components: el sistema descriptiu EQ-5D, amb l'EQ-Índex i l'escala visual analògica (EVA). Les respostes del qüestionari es refereixen al dia en el qual es complimenta.

El sistema descriptiu EQ-5D descriu el propi estat de salut, i compren les següents dimensions: mobilitat, auto-cura, activitats usuals, dolor/discomfort i ansietat/depressió. Per cada dimensió hi ha 3 nivells: sense problemes, alguns problemes, problemes extrems, valorats com a 1,2,3 respectivament, sense relacions aritmètiques entre ells, però amb relació directa entre el valor numèrica i la severitat en l'afectació en la dimensió enquestada.

Aquestes dades estableixen l'estat de salut mitjançant un valor de 5 dígit un per cada dimensió estudiada, (veure taula 19). Donat que cadascun dels components d'aquesta xifra, pot contenir els valors 1, 2 o 3 , es poden arribar a codificar 243 (3^5) estats teòrics de salut diferents, encara que en la pràctica alguns d'ells resulten molt improbables. Amb les dades es pot

elaborar un perfil de les persones ateses, tant temporalment per un individu, com transversalment per un grup.

Dimensió	Nivell
Motilitat	1-2-3
Cura personal	1-2-3
Activitats quotidianes	1-2-3
Dolor/Malestar	1-2-3
Ansietat/Depressió	1-2-3

Taula 17. Valors de les dimensions en el sistema descriptiu de l'Euro-QoL-5D

(1) no té cap problema, (2) alguns o moderats problemes, (3) molts problemes

El registre EQ-VAS/EVA és una línia vertical de 20 centímetres de longitud, mil·limetrada, que va des de 0 -pitjor estat de salut imaginable- a 100 -millor estat de salut imaginable-. En ella s'ha de marcar el punt que millor reflecteixi la valoració que l'individu fa del seu estat de salut global aquell dia. Això ens proporciona un valor quantitatiu complementari al sistema descriptiu de l'autoavaluació de l'estat de salut de l'individu.

EQ-5D ÍNDEX, Estats de Salut i tarifa social.

L'agrupació dels dígit del sistema descriptiu EQ-5D ens dona una valoració "social" de cada estat de salut i es construeix una tarifa per cadascun d'ells. Hi ha 243 estats de salut possibles (3^5): des de valors 11111 fins 33333. S'ha desenvolupat sistemes de càlcul d'aquests estats de salut segons el país on s'aplica el qüestionari, ja que per una mateixa dimensió l'estat de salut es valora diferent (Gusi i cols 2010)

Els índex de valors de preferències per a cada estat de salut -EQ-5D ÍNDEX- s'obtenen a partir d'estudis en població general o en grups de

pacients en els quals es valoren diversos estats de salut generats per l'EQ-5D utilitzant una tècnica de valoració, coneguda com tècnica del compromís temporal o compensació temporal –*time trade-off*, veure taula 20-. Té com a punt més important el valor del temps de vida que s’està disposat a viure amb un determinat estat de salut. No s’empren les probabilitats, si no que es calcula la utilitat quan s’arriba a un punt en que el valor del temps de vida és indiferent per l’entrevistat en les diverses alternatives. P. Ex: alternativa 1: tenir el mateix estat de salut la resta de la seva vida (t).Alternativa 2: gaudir d’una vida més curta (x) però més sana, i després morir. La fórmula seria $U= x/t$.

L’índex oscil·la entre el valor 1 (millor estat de salut) i el 0 (la mort), encara que hi ha valors negatius per l’índex, corresponents a aquells estats de salut que són valorats com pitjors que la mort. D'aquesta manera, es compta amb un índex que pot utilitzar-se directament o combinar-se amb els anys de vida per calcular AVAQ (anys de vida ajustats per qualitat), útils com a indicador del resultat d'intervencions i, si a més es calculen costos, per a estudis de cost-efectivitat o cost-utilitat (Herdman,2001).

Paràmetre	Coefficient
Constant	0,1502
Mobilitat	0,0897
Cura personal	0,1012
Activitats quotidianes	0,0551
Dolor /malestar	0,0596
Ansietat/depressió	0,0512
N3	0,2119

Taula 18.Coefficients pel càlcul de la tarifa social en l’ EQ-5D a España Adaptada de Badia ,1999

1.3.4. Presentació dels resultats

(The Euro-Qol Group 1990)

Els resultats de l'EQ-5D-3L es poden presentar de diverses formes:

- sistema descriptiu com a perfil de salut
- mesura global de l'estat de salut autopercebut pel pacient (EQ-ÍNDEX)
- com a valor mesurat com una valor mitjà amb la seva corresponent desviació estàndard (EQ-5D-3L).

1.3.5. Avantatges i desavantatges

(Herdman i cols 2001, Soler i cols 2004)

L'ús de EQ-5D en la pràctica clínica diària en atenció primària presenta unes avantatges:

- instrument curt i senzill d'emplenar.
- durada d'administració són 2-3 minuts.
- menor nombre de respostes perdudes o errònies.
- validesa de l'instrument en diferents grups poblacionals.
- sensibilitat als canvis en l'estat de salut en grups de pacients.

Les desavantatges d'aquesta eina són:

- la existència de l'efecte "sostre" i "efecte terra". Aquest aspecte fa referència a la pèrdua de sensibilitat als canvis en l'estat de salut en els extrems de la distribució.

El de major rellevància és l'efecte "sostre" , el qual consisteix en que una part dels enquestats puntua el màxim (11111) en el sistema descriptiu. Es considera que existeix aquest efecte si $\geq 15\%$ dels enquestats presenta el valor màxim per a cada dimensió del qüestionari, on representa una limitació d'aquest per discriminar estats de salut en poblacions relativament sanes. A pesar d'això l'EQ-5D pot distingir entre individus amb i sense patologies cròniques específiques.

-la capacitat discriminant i sensibilitat són menors que en instruments específics de mesura de QVRS. Per tant per assolir un elevat poder discriminant i/o elevada sensibilitat al canvi, ens caldrà associar aquest tipus de qüestionaris.

1.3.6. Qualitat de vida en la Fibril·lació Auricular

La pròpia FA produeix deteriorament de la qualitat de vida respecte de la població general i comparable als supervivents d'un IAM. El control estricte de la freqüència cardíaca no modifica la QV, per contra, els símptomes, l'edat i la severitat de la malaltia subjacent sí la influeixen. La QV millora si tractem la FA independent del tipus de tractament emprat. (Das i cols 2006, Camm i cols 2010, Groenveld i cols 2011).

En el cas dels ACO, hi ha algun estudi a principis de la dècada dels 90 del segle passat que parla de l'impacte negatiu sobre l'avaluació de la qualitat de vida en aquests pacients (Lancaster i cols 1991). D'altra banda, en estudis longitudinals realitzats a majors de 75 anys, han mostrat que en les fases inicials del tractament, es pot deteriorar la QV per l'aparició de sagnats i, a mig termini, pels inconvenients d'acudir a les visites de

seguiment, analítiques sanguínies, així com estils de vida més restrictius, encara que el pacient amb alt risc d'íctus dóna més valor a evitar l'íctus, i menys valor als sagnats que no pas els metges (Das i cols 2006). Hi ha literatura que avalua la QV de pacients que han patit un AVC a Espanya, però amb el qüestionari SF-36, on es demostra una relació inversa entre la QV i, l'edat i severitat del dèficit funcional (Díaz-Tapia i cols 2008).

L'estudi realitzat per iniciativa de FEASAN -Federación Española de Asociaciones de Anticoagulados- (Fernández i cols 2013) es va fer en pacients en TAO de tota Espanya, escollits aleatòriament, els quals havien patit o patien FA, trombosi venosa, embolisme pulmonar o valvulopatia. El 55.4%, estaven en tractament anticoagulant per FA, i el 89% de la mostra prenia acenocumarol. La FA s'associava a població més gran, on el 84% tenien 65 o més anys.

Dintre dels factors psicològics, les dones eren les més afectades en el seu estat anímic, amb més alteracions emocionals que l'home. El 35.6% se sentia deprimat quan es notava cansat, i el 40% s'angoixava al pensar que la seva malaltia es podia complicar. El 33,6% dels que patien FA, sentien angonya o por davant possibles complicacions de la seva malaltia. El 30.7% pensava que algun oblit o error podien ocasionar complicacions, inclús la mort.

Dintre de l'esfera física, el 40.2% tenien dificultats per fer les seves activitats quotidianes. El 37.9% explicava que la malaltia l'afectava en la seva habilitat per fer coses. El 70.4% es cansava al caminar ràpid. El 20% havia vist afectades les seves relacions sexuals. De fet hi ha literatura que

fa esment al fet que en ≥ 65 anys amb FA, tenen una QVRS reduïda, comparats amb els seus homòlegs sense l'arítmia, sobretot en els dominis relacionats amb el funcionament físic (Pepine 2013).

Els principals factors que s'associen amb la percepció d'un mal estat de salut y mala qualitat de vida en l'Euro-Qol, són els trastorns d'ansietat y/o depressió, la falta d'exercici y la dependència per les activitats bàsiques y/o instrumentals de la vida diària (Azpiazu Garrido i cols 2002)

1.4. Principals conceptes d'economia de la salut

Hi ha dos conceptes semblants en economia - cost i despesa- i, encara que s'expressen en una unitat monetària determinada , fan referència a dos conceptes diferents. El terme cost fa referència als esforços que ha de fer un grup o un individu per utilitzar un actiu, amb la finalitat de produir un bé o oferir un servei. El terme despesa fa menció al consum d'un determinat bé o servei en un període de temps (Carnero i cols 2005).

El càlcul del cost sanitari del tractament amb anticoagulants orals és, des de fa uns anys, objecte d'avaluació i comparació entre els AVK i els nous anticoagulants per justificar-ne la prescripció d'uns o altres. A España, tenim estudis que avaluen el cost del tractament dels AVK (Hidalgo-Vega i cols 2014), així com algun estudi comparatiu entre acenocumarol i dabigatran (Bonet i cols 2013), que es va realitzar en l'àmbit d'atenció primària de la Comunitat Valenciana. A nivell europeu, tenim estudis com el RE-LY (Conolly i cols 2009), ARISTOTLE (Granger i cols 2011) , ROCKET

(Patel i cols 2011), on es compara el cost del tractament dels AVK amb dabigatran, apixaban i rivaroxaban respectivament.

L'utilitzat d'un estudi de costos, rau en la presa de decisions. Conèixer l'impacte econòmic de la malaltia i comptabilitzar la càrrega social que comporta la seva morbiditat permet la priorització de l'ús dels recursos sanitaris i socials (Oliva i cols 2004). Amb això, hi ha autors que defensen que els recursos s'haurien d'assignar en funció del benefici en termes de salut i no pas en funció de l'impacte d'una determinada malaltia (Jönsson i cols 1998). Sense oblidar la influència d'aquesta sobre la qualitat de vida individual i col·lectiva, sembla més raonable fer estimacions del cost en relació a l'efectivitat d'una mesura, comparant entre les diverses opcions possibles.

Dintre del terme cost tenim el cost d'una malaltia, el qual es defineix com la suma de costos directes, indirectes i els intangibles –(Hodgson i cols 1982).

Els *costos directes*, fan referència a aquells recursos que només es podran destinar per l'ús en una determinada malaltia. Acostumen a ponderar una part important de la càrrega que la malaltia genera a la societat. Dintre d'aquest apartat, podem distingir els costos directes sanitaris dels costos directes no sanitaris.

Dintre dels costos directes *sanitaris*, podríem trobar tot el referent al consum de recursos del sistema de salut: atenció hospitalària i

sociosanitària, visites ambulatories de seguiment a consultes externes o a l'atenció primària, visites als dispositius d'urgències tant hospitalaris com d'atenció primària, material sanitari, així com el tractament farmacològic usat.

Dintre dels costos directes *no sanitaris* tenim aquells derivats de l'ús de serveis de transport als centre sanitari, serveis socials, canvis d'hàbits domèstics i alimentaris. Les inversions en activitats saludables, l'atenció informal –l'ajut a una persona malalta o discapacitada oferta per un familiar, amic, conegut o desconegut, sense cap mena de retribució-, també suposen un cost que afecta de forma negativa a la renda del propi pacient o dels seus familiars. (Carnero i cols 2005). D'altra banda, al cuidador, li ocasiona una pèrdua de temps de la seva activitat laboral o d'oci, independentment de si aquest percep remuneració.

El *cost indirecte* interpreta, estima i tarifa de manera àmplia el "capital humà" (Hodgson i cols 1982, Max i cols 1990). Aquest concepte inclou la pèrdua o disminució dels ingressos futurs –per productivitat laboral- a causa d'una incapacitat laboral –transitòria o permanent- o de la mortalitat prematura relacionada amb la pròpia malaltia o secundària a iatrogènia (o tractament emprats), (Grossman i cols, 2000).

Els *costos intangibles*, fan referència a lavaluació dels diferents estats del benestar en funció del dolor o patiment del pacient, cuidadors i/o familiars. Aquests costos compliquen la quantificació econòmica, i en general, no es comptabilitzen en els estudis d'avaluació econòmica. Les formes de mesura

poden ser: anys de vida perduts, anys de vida ajustats per discapacitat, o anys de vida ajustats per qualitat (AVAQ).

L'anàlisi econòmica valora els costos i les conseqüències de les activitats preventives. La seva relació fonamenta la presa de decisions. Per a que l'avaluació sigui completa, s'ha de poder comparar les diverses alternatives de que es disposa, i per això es disposa de diversos tipus d'anàlisi: cost-benefici, de minimització de costos, cost-efectivitat i cost-utilitat. Tots examinen costos i les conseqüències de més d'una alternativa de forma comparativa.

L'*anàlisi cost-benefici*, ens dona informació sobre el benefici absolut del programes, és a dir, ens proporciona una estimació del valor dels recursos emprats comparat amb els recursos que es podrien estalviar o crear. A la pràctica, aquest tipus d'anàlisi solen comparar només els costos i beneficis fàcilment expressables en termes monetaris, i per tant, amb una rellevància limitada en l'economia de la salut.

L'*anàlisi de minimització de costos* valora els costos econòmics sense tenir en compte el resultats clínics obtinguts, al considerar les diferents alternatives en igualtat de capacitat d'aconseguir un resultat. Correspondria a una forma especial d'anàlisi cost-efectivitat, on les conseqüències de les intervencions alternatives comparades són equivalents (Drummond i cols 2001).

L' *anàlisi de cost-efectivitat* és un estudi de contrastos entre els costos i els resultats de dues o més alternatives -cost per unitat d'efecte o efectivitat-. Els costos estan relacionats amb un únic efecte comú i la seva magnitud pot variar entre programes alternatius. L'objectiu es triar aquella alternativa que tingui la millor relació cost-efecte, però, sense oblidar que per decidir si una mesura és cost-efectiva, s'ha de poder equiparar els resultats obtinguts. Actualment és la forma més comú de dur a terme l'avaluació econòmica de les intervencions sanitàries, per determinar quines actuacions són prioritàries per obtenir el màxim benefici amb els recursos econòmics disponibles (Prieto L i cols 2004).

Als Estats Units de Nord-Amèrica, Canadà i alguns països europeus, es considera que una intervenció sanitària presenta una relació cost-efectivitat acceptable, si el cost addicional per cada AVAQ es < 50.000 \$ i inacceptable si és > 100.000 \$. A Espanya, no hi ha un criteri unànim, però sembla que fins 30.000 €/AVAQ seria eficient i > 120.000 €/AVAQ ineficients, entremig existiria incertesa.

La raó de cost-efectivitat incremental (ICER: Incremental Cost-Effectiveness Ratio), és el quocient entre la diferència de costos i efectivitats: $[CA - CB] / [EA - EB]$, sent CA i CB el cost de les alternatives A i B respectivament, i EA i EB les efectivitats de les alternatives A i B respectivament.

Si es representa en un sistema de coordenades (x,y) la relació entre l'efectivitat d'una mesura i els seus costos, on l'eix d'abscisses (x) mostra el grau d'efectivitat d'una mesura, i l'eix d'ordenades (y) mostra el grau

de cost de la mesura, obtenim una gràfica, el pendent de la qual, obtingut des de qualsevol punt del gràfic fins l'origen ens mostraria la *raó de cost-efectivitat incremental*.

D'aquest sistema de coordenades, obtenim quatre quadrants: (a) alternatives dominades, (b) alternatives dominants, (c) alternatives més costoses però més efectives, i (d) alternatives menys costoses però menys efectives. Així, en el quadrant (a) tindriem les mesures no recomanades i en el (d) les alternatives dominants a la practica. En el quadrant (b) s'hi troba les avaluacions de les quantitats econòmiques que un sistema de salut està disposat a pagar per guanyar un any de vida ajustat en qualitat (AVAQ). (Prieto i cols 2004)

Plano coste-efectividad



Figura 14. Cost efectivitat de les intervencions sanitàries

<http://image.slidesharecdn.com/cursopbe8evaluacineconmicaadaptadoblog-130111035131-phpapp02/95/estudios-de-evaluacin-econmica-qu-y-cmo-19-638.jpg?cb=1357897970>

El terme *utilitat* significa preferència per un efecte o estat que proporciona un resum d'aspectes positius i negatius de la qualitat de vida. És una mesura que avalua el cost més enllà de l'aspecte monetari. El seu valor oscil·la entre 0-1 i alguns qüestionaris validats que mesuren la qualitat de vida percebuda admeten la conversió de les seves puntuacions estandarditzades a una escala d'utilitat que oscil·la entre els dos valors abans comentats.

Els *estudis de cost-utilitat* es defineixen com una anàlisi comparativa entre dues o més alternatives relacionant els seus costos amb els resultats corresponents, però expressat en termes d'utilitat o de qualitat de vida percebuda per l'usuari. La unitat de mesura sol ser l'AVAQ (Anys de Vida guanyats Ajustats per Qualitat) – anomenat QALY en els països anglosaxons (Quality Adjusted Life Years)- (Froberg i cols 1989). Aquesta mesura relaciona els anys de vida que gaudiria el pacient amb la seva qualitat de vida en aquest període extra; la idea bàsica és que un any de vida viscut en perfecte estat de salut equival a un valor d'1 ($AVAQ = 1 \text{ any de vida} \times 1 \text{ any d'utilitat}$), per contra 1 any de vida viscut per sota de la salut perfecta té un valor menor de 1. Aquest concepte es va generar amb la idea d'integrar morbiditat i mortalitat en un únic valor que mesurés la salut en termes d'anys de vida gaudits en bona salut (Klarman i cols, 1968).

1.4.1. Impacte econòmic dels anticoagulants

El fet que cada vegada la presència de FA sigui més prevalent, -es preveu entre 12-15 milions de pacients al 2050- juntament amb el fet que origina un nombre elevat d'ictus, i la importància d'aquests augmenta amb l'edat,

suposarà un augment en la despesa per la sanitat pública secundària a l'augment de prescripció de tractament anticoagulant. Aquest fet, juntament amb l'aparició de nous anticoagulants orals, fa que s'hagi endegat diversos estudis que avaluen comparativament el cost dels diferents tipus de tractaments respecte la seva efectivitat i complicacions (Garcia-Seara i cols 2012, Bonet i cols 2013).

El cost hospitalària aproximat del tractament del pacient amb ictus a Espanya en 2004 va ser superior als 1500 milions d'euros. Aquest cos podria arribar al 5% de la despesa sanitària pública espanyola, si se li afegís els costos indirectes i altres costos directes no sanitaris. Alhora, la FA és un factor de risc independent de mort hospitalària i ambulatoria, en els pacients amb ictus isquèmic, sobretot en dones i en edats avançades.

La despesa per complicacions derivades de patir FA va des de 1834 fins 8556 euros, en funció si es tracta d'un episodi embolisme sistèmic o un ictus hemorràgic totalment dependent, respectivament, passant pels AIT, ictus isquèmics, hemorràgies extracranials o IAM, amb preus intermitjos. Les hemorràgies menors comptabilitzen entre 188 i 2300 euros per episodi (González-Juanatey i cols 2012, Barón Esquivias i cols 2015).

Si compatibilitzem la despesa pel grau de discapacitat associat, els preus trimestrals oscil·len entre 169 i 655 euros, en funció del grau de dependència física post-ictus. (Gonzalez-Juanatey i cols 2012)

Finalment, en concepte de despesa per control d'INR, en el cas de l'acenocumarol, els preus oscil·len entre 320-750 euros/anuals, en funció del nombre de controls -13 o 19- (Abdel-Kader i cols 2012).

S'han fet estudis a nivell hospitalari d'anàlisi cost-benefici del TAO , en pacients amb FA o cardiopatia, on es mostra que aquest tractament és capaç d'evitar 664 ictus/any.(Navarro i cols 2008)

1.5. Aplicabilitat pràctica de la present tesi

La present tesi fa diversos enfocaments en l'abordatge i seguiment del pacient amb Fibril·lació Auricular en tractament amb acenocumarol atès a l'atenció primària.

Un primer focus se centra en les característiques socio-demogràfiques : edat, localitat, estat civil, nivell d'estudis, hàbits tòxics o saludables i qualitat de vida. Un segon focus va a la informació relativa al propi tractament anticoagulant: pautes de tractament, dosificacions així com l'atenció sanitària derivada de les complicacions per aquest tractament. Finalment, el tercer punt vol aportar dades al voltant de la morbiditat del pacient: malalties prèvies, tractaments rebuts i ús dels dispositius sanitaris.

Tota aquesta informació es dividirà segons el pacient hagi presentat bon o mal control terapèutic, per poder avaluar si realment el bon control terapèutic ens aporta menys despesa, i quines característiques socio-clíniques tenen aquests pacients respecte dels mal controlats.

El que esperem d'aquesta tesi és :

-obtenir un perfil mèdic del pacient amb fibril·lació en tractament amb acenocumarol amb bon i mal control terapèutic atès a l'atenció primària.

-conèixer la qualitat de vida d'aquests pacients, així com la possible relació amb el grau de control terapèutic de l'anticoagulant.

-conèixer-ne com és la seva comorbiditat i com els tractament en modulen el control del tractament anticoagulant oral.

-quantificar-ne els costos de la seva atenció i seguiment: directes, indirectes i en la mesura del possible, intangibles, en el pacient atès a l'atenció primària.

Es fa molt d'incís en el concepte de l'atenció primària, ja que cada cop més s'està atenent a la primera línia de la sanitat pública ,pacients amb fibril·lació auricular en tractament amb un anticoagulant tant àmpliament emprat al nostre territori -l'acenocumarol-.

Hi ha relativament pocs estudis dirigits a aquest el perfil de pacients com el que pretén aquest treball; pacient que per altra banda sovinteja a les nostres consultes, bé sigui per fer el control de l'anticoagulant, per complicacions derivades de l'ús d'aquest o bé per processos intercurrents que bé per ells mateixos o pel tractament prescrit, poden alterar el control del tractament anticoagulant. Tots aquests aspectes justifiquen àmpliament la realització d'aquest estudi.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

2. HIPÒTESI i OBJECTIUS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

Hipòtesi:

Mantenir l'INR estable el màxim temps possible és l'objectiu del bon control terapèutic. En conseqüència aquest grau de control es veuria modificat segons diverses variables com dades demogràfiques, hàbits de vida, comorbiditat, risc de tromboembòlia , tipus de prescripció no relacionada amb el TAO. Probablement la qualitat de vida d'aquests pacients modularia el grau de control terapèutic. Seria d'esperar que, alhora, el grau de control influís sobre els costos derivats del control i seguiment en aquests pacients.

Objectius:

1.-Determinar el grau de control terapèutic en els pacients amb fibril·lació auricular no valvular en tractament anticoagulant amb acenocumarol, atesos a l'atenció primària i els seus factors determinants (edat, sexe, grau de coneixements , nivell socio-econòmic, comorbiditat, prescripció de fàrmacs, etc.), així com les complicacions derivades del tractament anticoagulant oral.

2.-Avaluar la qualitat de vida en els pacients amb fibril·lació auricular no valvular en tractament anticoagulant amb acenocumarol, atesos a l'atenció primària i els seus factors determinats.

3.-Determinar els costos de l'atenció i seguiment del tractament anticoagulant amb acenocumarol així com els derivats de les seves complicacions, en els pacients amb fibril·lació auricular no valvular en atesos a l'atenció primària i els seus factors determinants.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ATESES A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

3. MATERIAL I MÈTODE

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

3.1. Disseny de l'estudi

Es va realitzar un estudi observacional de tipus transversal.

3.2. Àmbit d'estudi

Es va desenvolupar en 3 Àrees Bàsiques de Salut (ABS) de la comarca del Tarragonès: CAP Bonavista la Canonja (ABS Tarragona-1), CAP La Granja-Torreforta (ABS Tarragona-2), CAP Jaume I (ABS Tarragona-3).

3.3. Població d'estudi

Tots els pacients d'ambdós sexes majors de 50 anys, diagnosticats de fibril·lació auricular (K78), que estaven en tractament amb acenocumarol, i que van ser atesos a l'atenció primària durant un període mínim d'1 any, segons la història clínica informatitzada d'atenció primària *e-cap*.

Posteriorment, després de revisar la història clínica i el tractament farmacològic, es van excloure de l'estudi aquells pacients que complien els següents criteris:

-Pacients inclosos en el programa ATDOM (atenció domiciliària).

-Pacients que presentessin:

Malalties neurològiques: demència, minusvàlues físiques o psíquiques.

Malalties hepàtiques i relacionades: hepatopatia alcohòlica, viral o autoimmune, alcoholisme.

Malalties de l'aparell gastrointestinal: malaltia inflamàtoria intestinal o malalties malabsortives.

Malalties hematològiques: leucèmies, limfomes, gammopaties monoclonals, així com aquelles que provoquin discràsia hemàtica y/o diàtesi hemorràgica.

Malalties oncològiques en qualsevol localització, actives o en fase de remissió però que precisin tractament actiu per assolir la remissió complerta, dintre de l'últim any.

Malalties cardíaques: malformacions, valvulopaties reumàtiques, patologia valvular grau moderat-sever.

-Pacients en tractament anticoagulant en acenocumarol sense controls a l'atenció primària, o els tractats en warfarina , antiagregants o altres anticoagulants.

-Pacients que rebutgessin participar a l'estudi.

Pel reclutament es va procedir a parlar amb els metges de capçalera i infermeria per tal que informessin als pacients de que estàvem realitzant l'estudi, i sabessin que l'investigador principal es posaria en contacte amb ells. Acte seguit , es procedia a la trucada telefònica sistemàtica dels individus seleccionats, tornant a explicar en què consistia l'estudi i acordant la data de citació, en una agenda per fer l'entrevista. D'aquesta manera el pacient ja coneixia l'investigador i va permetre reduir les absències.

3.4. Període d'estudi

S'ha de distingir un primer període que va comprendre: el reclutament, la entrevista i aplicació dels instruments de mesura, amb una transcripció de la informació a una base de dades, que va anar des del dia 1 de juliol de 2011 fins el 21 de desembre de 2013. Posteriorment, un segon període, a partir de gener de 2014 fins setembre de 2015 , on es va procedir al

control de qualitat en el tractament de les dades així com al seu anàlisi. Els diferents períodes de l'estudi amb les respectives tasques realitzades es descriuen en la figura 15.

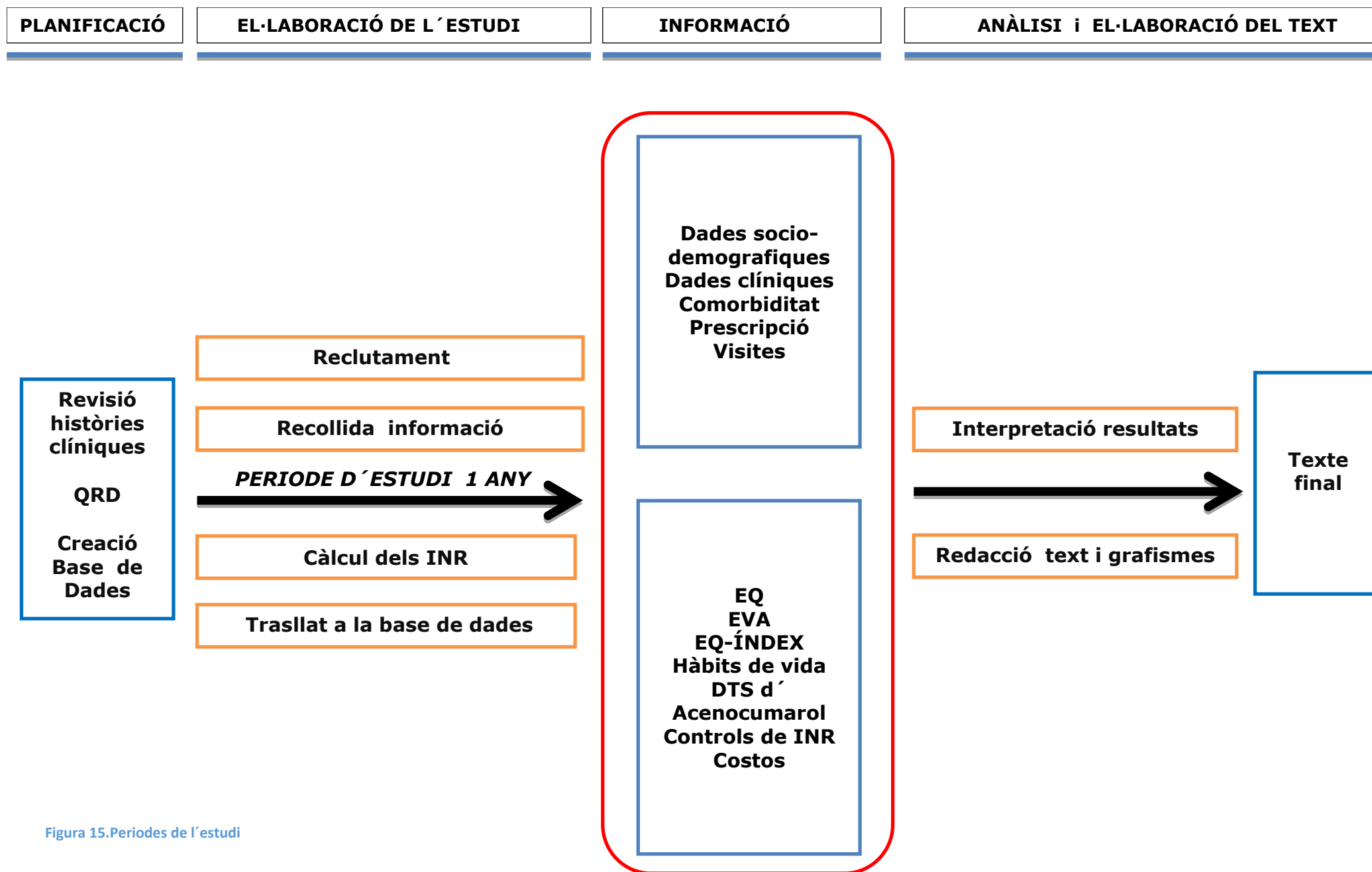


Figura 15.Períodes de l'estudi

3.5. Obtenció de la informació

Com a fonts d'informació es va disposar de:

1.-Història Clínica Informatitzada d'Atenció Primària *-e-cap,-* d'on es va extraure la informació relativa a:

a) *Dades socio-demogràfiques:*

- a. edat *-en anys-*.
- b. sexe *-home/dona-*.
- c. Àrea Bàsica de Salut a la qual pertanyen *-abans esmentades-*.
- d. Nivell d'estudis: sense estudis, primaris, secundaria, universitaris.
- e. Situació laboral: actiu, jubilat-pensionista, mestressa de casa, estudiant, aturat, altres.

b) *Dades clíniques:*

- a. Antecedents patològics i malalties prèvies classificades d'acord amb la classificació CIAP-2 respectiu, així com les dates enregistrades *-en format (DD/MM/AAAA)*.
 - A- Problemes generals / inespecífics.
 - B- Sang, Òrgans hematopoètics, Sistema Immunològic.
 - D- Aparell Digestiu.
 - F- Ulls.
 - H- Aparell Auditiu.
 - K- Aparell Circulatori.
 - L- Aparell Locomotor.
 - N- Sistema Nerviós.

P- Problemes Psicològics.

R- Aparell Respiratori.

S- Pell.

T- Endocrí, Metabòlic i Nutrició.

U- Aparell Urinari.

W- Planificació familiar, embaràs, part i puerperi.

X- Aparell Genital femení i mames.

Y- Aparell Genital masculí i mames.

Z- Problemes socials.

b. Pes *-en Kg-* i IMC *-Kg/m²-* registrats en qualsevol moment, des de l'inici del període d'estudi fins la recollida de la informació al QRD.

c) Dades de prescripció relatives als fàrmacs prescrits durant el període d'estudi, on es va registrar:

- a. Principi actiu
- b. Grup farmacològic segons la classificació ATC
- c. Presentació comercial *-en mg o g de principi actiu-*.
- d. Cost del tractament per fàrmac *-en euros, segons els resultats del càlcul efectuats en el programa e-cap-*.
- e. Durada del tractament *-en dies-*.

d) Dades referents al tractament amb *acenocumarol*:

- a. Presentació comercial *-sintrom® 1mg, 4mg-*.
- b. Data de control *-en format (DD/MM/AAAA)-*.
- c. Dosi Total Setmanal (DTS) prescrita *-en mg/setmana-*.

- d. Valor de l'INR (International Normalized Ratio).
 - e. Preu del tractament durant el període d'estudi *-en euros, segons càlcul del programa e-cap.*
- e) Dades referents a l'atenció i freqüentació:
- a. Visites realitzades a l'Atenció Primària :
 - i. Consulta del metgessa/-ssa, infermer/-a o altres professionals adscrits a l'ABS, no relacionades amb el tractament anticoagulant.
 - ii. Servei d'atenció continuada d'atenció primària de les diferents ABS -CUAP-, on es recollia informació referent a visites, relacionades o no, amb el tractament anticoagulant i les seves complicacions.
 - b. Visites realitzades al servei d'urgències i els ingressos hospitalaris, segons figuraven en els diversos aplicatius disponibles i històries clíniques informatitzades disponibles (- *e-cap*, Història clínica hospitalària, Història Clínica Compartida de Catalunya -HC3- on es recollia informació relativa al *nombre total de visites, les visites relacionades amb les complicacions derivades del tractament amb acenocumarol així com les visites no relacionades.*

2.- Història Clínica Compartida de Catalunya:

Per complementar alguna dada de les anteriorment comentades -altres visites, o proves complementàries practicades-d'altres hospitals de la xarxa pública.

3.- Llistat de principis actius segons codificació ATC (acrònim en anglès de Sistema de Classificació Anatòmica, Terapèutica i Química dels fàrmacs), de la pagina web oficial del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (<http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/home.htm>.)

A-tracte alimentari i metabolisme.

B-sang i òrgans hematopoètics.

C-sistema cardiovascular.

D-dermatològics.

G-sistema genitourinari i hormones sexuals.

H-preparats hormonals sistèmics, exclosos hormones sexuals i insulines.

J-antiinfecciosos per ús sistèmic.

L-agents antineoplàstics i immunomoduladors.

M-sistema múscul-esquelètic.

N-sistema nerviós.

P-productes antiparasitaris, insecticides i repel·lents.

R-sistema respiratori.

S-òrgans dels sentits.

Com a instruments de mesura es va disposar de:

1.-Entrevista clínica, d'on s'obtenien:

a) dades sòcio-demogràfiques:

data de naixement

estat civil

nivell d'estudis

situació laboral actual

b) dades clíniques i de prescripció:

a) *anys prenent el TAO*: agrupat en quatre categories: <5 anys, 5-10 anys, 10-15 anys, >15 anys.

b) *grau de limitació funcional*: basat en la classificació proposada per la New York Heart Association (NYHA), (Coyne i cols, 1998) el qual es va passar independentment del fet que els individus presentessin el diagnòstic d'insuficiència cardíaca, com a mètode per avaluar quin grau de limitació presentava el pacient en la seva activitat física diària. Estava dividit en quatre categories: grau I fins el grau IV.

c) *dades complementàries sobre antecedents patològics, malalties prèvies i tractaments prescrits*-.

2.-Qüestionari Euroqol-5D (The Euro-Qol group 1990), que es va administrat en el moment de la visita, en general heteroadministrada. El qüestionari s'adjunta a l'Annexe 2.

3.-Escala Visual Analògica (EVA), es va utilitzar per mesurar l'autopercepció de l'estat de salut de cada pacient. El qüestionari s'adjunta en l'annexe 2.

3. -Enquesta d'hàbits de vida, on s'abordaven preguntes referents a la practica d'hàbits saludables –*activitat esportiva, dieta*- o no saludables – *alcohol, tabac*-. Així les qüestions tenien diferents respostes possibles:

- a) activitat esportiva: *diàriament, <3 vegades/setmana, >3 vegades/setmana, ocasionalment, no realitza* .
- b) realització de dieta: *no en fa, sense greixos, sense sal, pel sucre, per aprimar-se, altres.*
- c) tabac : *no fumador mai, no fumador de <1 any, ex-fumador>1 any, contemplatiu, fumador actualment.*
- d) *alcohol, s'avaluava el consum d'alcohol en l'ultima setmana*

4.-Compliment autodeclarat de la presa d'anticoagulants:

On s'abordaven des de preguntes referents a la presa i compliment del fàrmac, fins a la presa de productes d'herboristeria.

La majoria de preguntes tenien 4 opcions de resposta: "sempre", "moltes vegades", "poques vegades", "mai".

L'enquesta d'hàbits de vida i el compliment autodeclarat de la presa d'anticoagulants es recullen a l'annexe 3.

5.-Aparell mesurador del valor d'INR, el coagulòmetre, tipus Coaguchek XS® de Roche, amb les seves respectives tires reactives.

6.-Informació recollida al DOGC número 6079 del 02.03.2012, amb la finalitat d'efectuar el càlcul del preu de les proves complementàries ,així com cost de l'atenció sanitària: professional/ls, ingressos a hospital o visites als diferents dispositius assistencials.

3.6. Definició de les variables

Objectiu 1:Referent al grau de control terapèutic en pacient amb tractament anticoagulant oral per fibril·lació auricular no valvular atesos a l'atenció primària.

*Variables d'interès: Grau de coneixements generals, hàbits de vida i qualitat de vida (mitjançant l'entrevista personal i qüestionari Euroqol-5D) i de l'anticoagulant (mitjançant l'enquesta d'hàbits de vida). Morbiditat (obtinguda a la historia clínica informatitzada e-cap , hospitalària i la compartida de Catalunya)

*Variables resultat: Grau de bon control del tractament anticoagulant -

*Variables de control o predictores: Dades socio-demogràfiques: (edat, sexe, nivell d'estudis, classe social).Variables antropomètriques: pes, IMC. Comorbiditat i fàrmacs prescrits. Hàbits tòxics.

Objectiu 2: *Respecte la qualitat de vida autopercebuda mitjançant l'escala EVA en el pacient en tractament amb anticoagulant oral per fibril·lació auricular no valvular atesos a l'atenció primària.*

*Variables d'interès: Grau de coneixements i hàbits de vida. Morbilitat, fàrmacs prescrits (recollit de les històries clíniques informatitzades). Grau de control del tractament anticoagulant.

*Variables resultat: Qualitat de Vida (registrat i mesurat a l'Euro-QoL 5D) i l'autopercepció de l'estat de salut mesurat mitjançant l'Escala Visual Analògica (EVA)

*Variables de control o predictores: Les mateixes que les de l'objectiu 1.

Objectiu 3: *Respecte els costos derivats de l'atenció sanitària pel seguiment i tractament de les complicacions pel tractament anticoagulant oral per fibril·lació auricular no valvular atesos a l'atenció primària.*

*Variables d'interès: Grau de coneixements generals, hàbits de vida i qualitat de vida. Morbilitat. Grau de control del tractament anticoagulant. Fàrmacs prescrits.

*Variables resultat: Costos econòmics materials i professionals derivats del control de l'acenocumarol , així com els derivats de l'atenció sanitària per complicacions de l'acenocumarol –ingressos hospitalaris, proves complementàries, visites a dispositius d'urgències tant d'atenció primària com hospitalaris-

*Variables de control o predictores: Les mateixes que en l'objectiu 1.

3.7. Determinació del tamany de la mostra

Es va assumir que la proporció de bon control terapèutic en pacients amb fibril·lació auricular no valvular en tractament amb acenocumarol atesos a l'atenció primària és del 60%, i donat que es volia fer una estimació d'una proporció mitjançant un interval de confiança asimptòtic Normal al 95% bilateral amb una precisió del 7%, era necessari com a mínim 189 pacients en l'estudi.

3.8. Gestió de la informació

Per poder gestionar adequadament totes les dades obtingudes, es va recollir la informació en un Quadern de Recollida de Dades (QRD), el qual s'adjunta a l'annex 4, i posteriorment, es va crear una base de dades informatitzada, on s'hi va volcar la informació recollida.

Amb la finalitat de poder codificar correctament les malalties i els fàrmacs, es va crear un diccionari amb 241 problemes de salut, segons el CIAP-2, i un diccionari amb 872 presentacions comercials.

La base de dades constava de 3 formularis diferents donada la quantitat d'informació recollida. En comú, compartien: el número de identificació, el CIP, i les dates d'inici i finalització del període d'estudi per cada pacient, en format (DD/MM/AAAA).

El primer formulari recollia la informació relativa a:

- a) ABS d'estudi .
- b) Criteris de d 'inclusió i exclusió.
- c) Dades socio-demogràfiques.
- d) EQ-5D i EVA
- e) Enquesta d'hàbits de vida.
- f) Antecedents Patològics i malalties prèvies amb les seves respectives dates de codificació.
- g) Control del TAO: on la informació recollida es detalla en l 'apartat (d) del punt 1, esmentat prèviament en l 'apartat "Obtenció de la informació". Cal afegir que es va recollir la informació de cada control efectuat en cadascun dels pacients durant el període d'estudi, juntament amb el preu del seguiment del TAO, que el constituïa: preu de l 'atenció del professional: mèdic + infermeria i el preu de les tires reactives.

El segon formulari recollia informació relativa a la prescripció:

- a) Principi actiu.
- b) Grup farmacològic ATC.
- c) Presentació comercial.
- d) Preu total del tractament per cada fàrmac prescrit.
- e) Dies totals prescrits de tractament.

En el tercer formulari recollia tres tipus d'informació:

a) -Freqüentació no relacionada amb el TAO:

- a. nombre de visites totals dividides segons professional:
personal facultatiu, diplomats/-des en infermeria i altres professionals (*odontologia, ginecologia, rehabilitació, adscrits a l'ABS*) – que no estessin relacionades amb el tractament anticoagulant o les seves complicacions.

b) -Atenció relacionada amb el TAO en atenció primària:

- a. motiu de consulta *-codificat segons el sistema de classificació CIAP-2 (sistema de classificació d'atenció primària)-*.
- b. data de consulta *-en format DD/MM/AAAA-*.
- c. professionals que atenen la consulta *-metge/-ssa, infermer/-a, altres professionals adscrits a l'ABS-*.
- d. necessitat de derivació a altres dispositius *-sí/no-*.
- e. preu total de l'atenció sanitària rebuda *-en euros, segons DOGC numero 6079 del 02.03.2012-*.

c) -Atenció relacionada amb el TAO en àmbit hospitalari:

- a. visita relacionada amb el TAO *- sí/no -*.
- b. motiu de consulta *-codificat segons el sistema de classificació CIAP-2-* .
- c. data d'inici i de final de l'atenció *-en format DD/MM/AAAA-*

- d. diagnòstic principal o primer diagnòstic a l'alta –segons el que figura en l'informe hospitalari i codificat segons el sistema de classificació CIAP-2-.
- e. especialitat que realitza l'atenció –urgències hospitalàries, CCEE del corresponent servei hospitalari, CSS, CMA, UCI, HAD, ingrés a planta, consulta telefònica-.
- f. preu total de l'atenció –en euros, segons DOGC numero 6079 del 02.03.2012.

Un cop transcrits les dades, es van ordenar els registres segons lletres i números del CIP de forma ascendent i descendent, amb la finalitat de buscar inconsistències i duplicitats.

3.9. Estratègia d'anàlisi

Per poder realitzar el corresponent anàlisi de la informació continguda a la base de dades, prèviament va caldre recodificar diverses variables relatives a:

1.-Fonts d'informació:

a) Dades socio-demogràfiques:

- a. edat ,sexe , ABS i estat civil.

b) -Dades clíniques:

- a. Antecedents patològics i malalties prèvies . Pel fet que es va crear un diccionari amb 241 problemes de salut, s'havia de

simplificar la codificació pel posterior anàlisi de les dades. Es va efectuar una cerca bibliogràfica, però existia escassa informació al respecte i la major part es referia a warfarina. Finalment es va haver de decidir entre dues opcions:

-Agrupar els problemes de salut per aparells amb la qual cosa es perdia informació, ja que dintre d'un mateix aparell poden existir patologies diferents, amb una rellevància i característiques pròpies.

-Triar els problemes de salut més freqüents dels continguts a la base dades: d'aquesta manera serien representatives de la població que s'estava estudiant.

Finalment, es decidí la segona opció. Es va triar aquelles patologies que tinguessin una prevalença en la mostra $\geq 10\%$: *Insuficiència cardíaca, C. Isquèmica, Fibril·lació Auricular, Hipertensió Arterial, Malaltia cerebrovascular-inclou AIT i AVC-, Diabetis Mellitus, Dislipèmia, Artrosi, Obesitat, Hipertrofia Benigna de Pròstata.*

b. Pes i IMC.

c) -Dades de prescripció relatives als fàrmacs prescrits durant el període d'estudi, on es va registrar:

a. Principi actiu i grup farmacològic relacionat. En aquest apartat la informació es va tractar de dues maneres:

- i. *Recodificació dels fàrmacs individualment per avaluar-ne la freqüència de prescripció de cadascun.*
 - ii. Agrupació dels fàrmacs segons la classificació ATC.
 - b. Presentació comercial *-en mg o g de principi actiu-*.
 - c. Durada del tractament *-en dies-*.
 - d. Cost del tractament per fàrmac *-en euros, segons els resultats del càlcul mitjançant el programa e-cap-*.
- d) -Dades referents al tractament amb *acenocumarol*:
- a. Presentació comercial.
 - b. Data de control. Es va agrupar les dates de control en quatre estacions, i a cadascuna se li va assignar un valor : - *primavera:1, estiu:2, tardor:3, hivern:4-*.
 - c. Dosi Total Setmanal (DTS).
 - d. Valor de l'INR . Eren els valors absoluts derivats del control. Es va recodificar a valors fora i dintre de rang terapèutic.

Un cop estaven recodificades aquests dues variables (data de control i valor de l'INR), es van agrupar entre elles, amb la idea de buscar per cada trimestre quants controls estaven dintre i fora de rang, amb la intenció d'analitzar possibles alteracions del control relacionades amb l'estacionalitat: - *primavera dintre de rang :11, primavera fora de rang:10, estiu dintre de rang :21, estiu fora de rang:20, tardor dintre de rang :31, tardor fora de rang:30, hivern dintre de rang :41, hivern fora de rang:40 -*.

e. Preu del tractament durant el període d'estudi.

e) -Dades referents a l'atenció i freqüentació

2.- Instruments de mesura:

a) Entrevista clínica:

a.-dades socio-demogràfiques:

- i. data de naixement, estat civil, i situació laboral actual.
- ii. nivell d'estudis: es va simplificar en: sense estudis primaris completats i amb estudis de primària, secundària i universitaris completats.

b.-dades clíniques i de prescripció:

- *anys prenent el TAO: agrupat en quatre categories: <5 anys, 5-10 anys, 10-15 anys, >15 anys, que es van dicotomitzar a <5 anys i ≥ 5 anys.*

- *grau de limitació funcional.*

b) Qüestionari Euroqol-5D-3L

Es va procedir a realitzar el càlcul de les tarifes i crear l'EQ-INDEX, mitjançant la calculadora creada per aquest propòsit i disponible al web: [EQ-5D indexcalculator.xls - TheEconomics Network](#), per definir les tarifes socials obtingudes de cada pacient, des dels valors 11111 fins el 31222.

c) Enquesta d'hàbits de vida.

a. Hàbit tabàquic: de les cinc opcions inicials, es va passar a tres -no fumador mai, ex-fumador, fumador-.

- b. Alcohol: es va calcular les Unitats Bàsiques Alcohòliques (UBA), consumides.
- c. Activitat física i realització de dieta.

3.10. Emmagatzemament i control de qualitat de dades

Tota la informació del QRD es va transcriure a la base de dades informatitzada Microsoft Office Access 2003®, dissenyada i creada amb la finalitat de poder recollir en un suport informàtic tota la informació continguda en el Quadern de Recollida de Dades (QRD). Posteriorment es va procedir al control de qualitat de les dades per detectar, essencialment, errors de transcripció –*valors de variables fora del rang, valors de variables diferents dels codis definits*– , i inconsistències entre els valors de les variables recollides –*data de codificació de la malaltia o prescripció farmacològica fora del període d'estudi*–.

A continuació, es va exportar la informació de la base de dades al programa SPSS versió 15.0, per al seu anàlisi i tractament estadístic. Previ a l'anàlisi calia depurar la base de dades, ja que al juntar els tres formularis en un de sol i poder concentrar-ne la informació s'havia de tornar a depurar errors de codificació, com ara: errors en el alguna lletra o número del CIP, en el número d'identificació del pacient o en la data d'estudi d'algun pacient en concret. Novament es va ordenar el registre en ascendent i descendent segons les lletres i números de CIP, per detectar aquests errors.

3.11. Anàlisi estadística

Inicialment es va realitzar una anàlisi descriptiva de la mostra.

Pel primer objectiu, (grau de control del tractament anticoagulant oral en pacient amb FA), es va calcular la proporció i l'interval de confiança del 95% del grau de bon control terapèutic i es va relacionar amb la resta de variables, obtenint-se taules de contingència sobre les que es van aplicar, en el cas de les variables categòriques, la prova de X^2 . En el cas de les variables quantitatives i per comparar mitjanes es va utilitzar la prova t-student.

Es va efectuar una anàlisi multivariant per explicar quins eren els factors determinats d'aquest grau de control. Es va realitzar una regressió logística prenent com a variable depenent "grau de control terapèutic" -bon/mal control-, amb els valors Sí/No. Els resultats es van obtenir mitjançant la utilització del mètode de selecció de variables independents "forward conditional" amb un PIN 0.05 i un POUT de 0.10. Es van considerar diferències estadísticament significatives valors de $p < 0.05$ i es van calcular els corresponents intervals de confiança del 95%.

Pel segon objectiu (mesura de la qualitat de vida per l'EQ-5D i mesura de la qualitat de vida autopercebuda per l'EVA en pacients en tractament anticoagulant oral per FA) es va seguir un procediment semblant, és a dir, l'anàlisi bivariant es va emprar per determinar la qualitat de vida dels pacients amb fibril·lació auricular no valvular en tractament amb acenocumarol atesos a l'atenció primària, per després, explicar la relació amb els factors determinants mitjançant l'anàlisi multivariant. L'estudi de l'autopercepció de l'estat de salut mitjançant l'EVA es va analitzar

regressió lineal múltiple. Es va emprar el mètode de selecció de variables "stepwise" (pas a pas), el qual dóna com a resultat el coeficient de determinació (R^2) que explica la variabilitat o el percentatge de predicció de les variables que han resultat significatives dins del model. També es va fer una validació del model de regressió múltiple ,seguint els següents punts:

- comprovar si els signes dels paràmetres analitzats coincideixen amb el signe esperat.

- significació estadística de l'equació estimada i dels paràmetres del model

- qualitat de la informació mostral: "outliers", col·linealitat

- significació de les hipòtesis relatives a pertorbacions aleatòries: comprovació de la distribució normal, supòsit d'homocedasticitat, no autocorrelació (prova de Dubin-Watson).

Pel tercer objectiu (càlcul dels costos derivats dels seguiment i atenció per complicacions derivades del tractament amb anticoagulants orals en pacients amb FA) en l'anàlisi bivariat es va realitzar una prova de comparació de mitjanes (ANOVA) , t- student o Chi-quadrat (X^2), en funció del tipus de variables de la mostra a estudiar. Per l'anàlisi multivariant, es va utilitzar la regressió lineal múltiple.

3.12. Cronograma

Anys	2011-13			2014				2015	
Trimestres/Trimestres (T) o Semestres (S)	11	12	13	1T	2T	3T	4T	1S	2S
Revisió bibliogràfica	*								
Disseny i creació del quadern de recollida de dades	*								
Disseny i creació de base de dades amb Microsoft Access ®	*								
Recollida informació en QRD i base de dades informatitzada	*	*	*						
Emmagatzemament i control de qualitat				*	*	*	*		
Actualització bibliogràfica				*				*	
Anàlisi i interpretació de les dades				*				*	
Discussió dels resultats amb els directors de la tesi								*	
Redacció del text								*	*
Nova revisió bibliogràfica								*	*
Revisió i control de qualitat del text								*	
Lectura de la tesi								*	

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ATESES A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ATESES A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

4. RESULTATS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

4.1. Característiques generals

Es varen estudiar 195 individus, dels quals 102 (52,3%) eren dones i 93 (47,7%) eren homes. La mitjana d'edat va ser de 76,8 anys amb una DE de 7,24 anys, i un rang que comprenia des dels 55 fins els 93 anys. Pel que fa als anys de tractament amb acenocumarol, 108 individus (56%) feia <5 anys que estaven en tractament, mentre que 85 individus (44%) feia ≥ 5 anys que el prenia. Respecte el grau limitació funcional la majoria dels pacients de la mostra (73,4%) van referir no tenir-ne cap grau. Cal destacar que pel nivell d'estudis existia un alt nombre d'individus sense estudis (51,3%), la majoria dels individus de la mostra eren jubilats o mestresses de casa, i més de la meitat dels pacients se'ls feia el seguiment al CAP La Granja-Torreforta. Els resultats es mostren a la taula 19.

Variable	Total	n (%)
Edat ($\bar{x} \pm DE$) (anys)	76,84	$\pm 7,24$
<i>Sexe</i>		
-Home	93	(47,7)
-Dona	102	(52,3)
<i>Anys de tractament amb acenocumarol</i>		
-Menys de 5 anys	108	(56)
-Igual o més de 5 anys	85	(44)
<i>Grau de limitació funcional</i>		
-NYHA I	143	(73,4)
-NYHA II	25	(12,8)
-NYHA III	19	(9,7)
-NYHA IV	8	(4,1)
<i>Nivell d'estudis assolit</i>		
-Sense estudis	100	(51,3)
-Amb estudis (primària, secundària, universitari)	95	(48,7)
<i>Ocupació actual</i>		
-Actiu/treballant	11	(5,6)
-Pensionista	89	(45,7)
-Mestressa de casa	92	(47,2)
-Aturat	1	(0,5)
-Altres	2	(1)
<i>Localitat on es fa el seguiment</i>		
-CAP Torreforta	113	(57,9)
-CAP Bonavista-La Canonja	18	(9,3)
-CAP Jaume I-Tarragona	64	(32,8)

Taula 19.Caracterísitiques generals de la mostra

4.2 Compliment autodeclarat de la presa del tractament anticoagulant i altres productes

En relació al compliment autodeclarat, es van realitzar diverses preguntes, sobre la presa del tractament anticoagulant i d'altres medicaments o productes d'herboristeria. En la taula 20 es pot apreciar que la majoria dels pacients prenen l'anticoagulant a la mateixa hora, predominantment per la tarda i amb pocs oblit. Quasi una quarta part dels individus consumeixen sempre o moltes vegades productes d'herboristeria o homeopàtics.

Variable	Nombre total n (%)
<i>Pren l'anticoagulant sempre a la mateixa hora?</i>	
-Mai/Poques vegades	15 (7,7)
-Sempre/Moltes vegades	180 (92,3)
<i>Pren l'anticoagulant separat dels àpats?</i>	
-Mai/Poques vegades	110 (56,4)
-Sempre/Moltes vegades	85 (43,6)
<i>Quan pren l'anticoagulant?</i>	
-matí	4 (2,1)
-migdia	6 (3,1)
-tarda	163(84,4)
-nit	20 (10,4)
<i>S'oblida algun cop de prendre l'anticoagulant?</i>	
-Mai/Poques vegades	192(98,5)
-Sempre/Moltes vegades	3 (1,5)
<i>Pren l'anticoagulant juntament amb altres medicaments?</i>	
-Mai/Poques vegades	166 (85,1)
-Sempre/Moltes vegades	29 (14,9)

Pren medicació pel seu compte?

-Mai/Poques vegades	193 (99)
-Sempre/Moltes vegades	2 (1)

Pren preparats homeopàtics i/o d'herboristeria?

-Mai/Poques vegades	148 (75,9)
-Sempre/Moltes vegades	47 (24,1)

Taula 20.Compliment autodeclarat de la presa d'anticoagulants orals i presa d'altres fàrmacs o productes d'herboristeria

4.3. Hàbits de vida

En relació als hàbits de vida, en la taula 21 podem observar que la majoria dels individus eren no fumadors o ex-fumadors, en general la mitjana de consum d'alcohol es baix -4,97 UBA/setmana- i menys de la meitat havien consumit algun grau d'alcohol aquella setmana.

Els resultats van ser que mitjana de l'IMC estava situada en 31,2 kg/m², amb una DE de 5,89 kg/m² i un rang que anava dels 19,9 fins els 52 Kg/m². El 41% dels pacients de la mostra no realitzava activitat física o bé la practicava de forma ocasional, la resta practicava activitat física en algun grau d'intensitat-caminar, córrer, ballar, jardineria, la combinació d'aquestes- i de durada, i el 82% no feien dieta.

Variable	Nombre total n (%)
<i>Consum de tabac</i>	
-No fumador	103 (52,9)
-Exfumador <1 any	82 (42)
-Fumador	10 (5,1)
 Consum d'alcohol en l'última setmana	
-Sí	78 (40)
-No	117 (60)
 Consum d'alcohol en l'última setmana (UBA) ($\bar{x} \pm DE$)	
	4,97 \pm 8,97
 IMC ($\bar{x} \pm DE$)	
	31,2 (5,89)
 <i>Activitat física o esportiva en el seu temps lliure</i>	
-No realitza	77 (39,5)
-Diari	92 (47,2)
- 3 o més dies/setmana	17 (8,7)
- 2 o menys dies/setmana	6 (3,1)
-Ocasionalment	3 (1,5)
 <i>Dieta o règim especial de manera continuada</i>	
-No en fa	160 (82)
-Sense greixos	8 (4,1)
-Sense sal	8 (4,1)
-Antidiabètica	7 (3,6)
-Per aprimar-se	5 (2,6)
-Altres	7 (3,6)

Taula 21.Característiques generals dels hàbits de vida

4.4. Comorbiditat

A la taula 22 es pot observar la comorbiditat per malalties individualment, i tenint en compte que un mateix pacient podia tenir més d'una malaltia, les tres més freqüents van ser: HTA no complicada, alteracions del metabolisme lipídic i artrosi.

Malaltia	Nombre total n (%)
Insuficiència cardíaca	57 (29,2)
Cardiopatia isquèmica	53 (27,2)
Ictus	29 (14,9)
HTA no complicada	146 (74,9)
Diabetis Mellitus	70 (35,9)
Alteracions del metabolisme lipídic	94 (48,2)
Obesitat	56 (28,7)
Artrosi	90 (46,2)
Osteoporosi	30 (15,4)
Hipertrofia Benigna de Pròstata	38 (19,5)

Taula 22.Característiques de la comorbiditat més prevalent.

A la taula 23, podem veure la comorbiditat agrupada per aparells segons la classificació CIAP-2, on els resultats es mostren sobre el total de la mostra, ja que un mateix pacient podia tindre malalties d'un mateix o de diferents grups. Els tres grups de patologies més freqüents van ser aparell cardiovascular, endocrí, metabòlic i nutrició, aparell locomotor. El cas del

grup de l'aparell cardiovascular, apareix el 100% de la mostra, ja que en aquest grup es comptaven els pacients amb FA.

CIAP-2	Nombre total n (%)
Aparell Auditiu	19 (9,7)
Aparell Cardiovascular	195 (100)
Aparell Digestiu	100 (51,3)
Endocrí, metabòlic i nutrició	146 (74,9)
Aparell Genital femení i mames	17 (8,7)
Aparell Genital masculí i mames	41 (21)
Aparell Locomotor	138 (70,8)
Sistema Nerviós	43 (22,1)
Pell	82 (42,1)
Problemes Socials	1 (0,5)
Problemes Psicològics	67 (34,4)
Aparell Respiratori	77 (39,5)
Sang, Òrgans hematopoètics I Sistema Immunològic	27 (13,8)
Ulls	87 (44,6)
Aparell Urinari	68 (34,9)

Taula 23.Comorbiditat agrupada per CIAP

4.5. Prescripció farmacològica

La mitjana de Principis Actius (PA) prescrits va ser de 13,9 amb una DE de 6,01, i un rang entre 3 i 33 principis actius. En la taula 24, es mostra la freqüència i percentatge de pacients segons el nombre de principis actius prescrits.

El nombre de Principis Actius (PA) prescrits per grups d'edat, presenten un rang amb valors elevats (13,2-15 PA) malgrat aquest no és gaire ample, ja que el nombre de PA prescrits és molt semblant.

Per sexes, els homes tenen prescrits 12 PA, amb una DE de 5,9 PA, menor que les dones, que tenen prescrits 15,7 PA, amb una DE de 5,9 PA. Segons el grau de control, la mitjana de principis actius en el grup de bon control està en 13,2 PA, amb una DE de 5,7 PA, menor que en el grup de mal control que és de 15,3 PA, amb una DE de 6,3 PA.

Segons els anys amb el tractament anticoagulant oral, també varia la mitjana de PA prescrits, ja que en pacients que fa <5 anys que prenen el tractament la mitjana és de 14,1 PA amb una DE de 6,3 PA, menor que per aquells que fa ≥ 5 anys de TAO, on la mitjana és de 13,6 PA amb una DE de 5,7 PA.

El grau de control desglossat per PA es mostra en l'Annexe 1.

Principis actius prescrits	Pacients n (%)
0-5	7 (3,6)
6-10	58 (29,7)
11-15	61 (31,3)
16-20	42 (21,5)
21-25	20 (10,3)
26-30	3 (1,5)
31-35	4 (2,1)

Taula 24.Nombre de pacient segons la quantitat de principis actius prescrits

La mitjana de principis actius prescrits en pacients amb un valor en l’escala de CHADS₂<2 va ser de 11,8 PA, amb una DE de 5,3 PA, menor que per valors de CHADS₂≥2 on va ser de 14,6 PA, amb una DE de 6,1. D’altra banda, aquells pacients amb uns valors en l’escala CHA₂DS₂-VASc<2, la mitjana de principis actius prescrits va ser de 10,9 PA, amb una DE de 4,9 PA, menor que per aquells amb uns valors per CHA₂DS₂-VASc≥2 on va ser de 14,1 PA, amb una DE de 6PA.

Es pot observar en la taula 25 com varia els nombre de PA prescrits en funció de la qualitat de vida (QV) – EVA i EQ-Índex i grau de control del tractament anticoagulant.

	0-5 PA $\bar{x} \pm DE$	6-10PA $\bar{x} \pm DE$	11-15PA $\bar{x} \pm DE$	16-20PA $\bar{x} \pm DE$	21-25PA $\bar{x} \pm DE$	26-30PA $\bar{x} \pm DE$	31-35PA $\bar{x} \pm DE$
QV							
EVA	76,7 (13,2)	71,6 (20,6)	68,0 (20,5)	64,5 (20,1)	58,9 (20,3)	30,0 (17,3)	74,2 (23,7)
EQ-Índex	0,937 (0,108)	0,837 (0,153)	0,742 (0,222)	0,711 (0,206)	0,597 (0,172)	0,535 (0,106)	0,759 (0,278)
Grau de control							
Bon control	6 (3,1)	41 (21,0)	45 (23,1)	24 (12,3)	11 (5,6)	2 (1)	2 (1)
Mal control	1 (0,5)	17 (8,7)	16 (8,2)	18 (9,2)	9 (4,6)	1 (0,5)	2 (1)

Taula 25.Characterístiques de diferents variables segons el nombre de principis actius prescrits

En la taula 26 es mostra el nombre de pacients que reben prescripció d'alguns dels grups terapèutics que estan registrats en la classificació ATC. Els 3 grups farmacològics més freqüentment prescrits van ser: els del sistema cardiovascular (C), sistema múscul-esquelètic (M) i tracte alimentari i metabolisme (A). El grup de sang, òrgans hematopoètics i immunologia tenen el 100% dels individus prescrits, donat que correspon al grup on es classificava l'acenocumarol.

Grup ATC	Nombre total n (%)
A: Tracte alimentari i metabolisme	159 (81,5)
B: Sang, òrgans hematopoètics i immunologia	195 (100)
C: Sistema Cardio-vascular	193 (99)
D: Dermatològics	84 (43,1)
G: Sistema Genito-urinari i hormones sexuals	40 (20,5)
H: Preparats hormonal sistèmics, exclosos hormones sexuals i insulines	33 (16,9)
J: Antiinfecciosos per a ús sistèmic	101 (51,8)
L: Agents antineoplàstics i immunomoduladors	3 (1,5)
M: Sistema Múscul-esquelètic	171 (87,7)
N: Sistema Nerviós	105 (53,8)
P:Productes antiparasitaris, insecticides i repel·lents	0 (0)
R: Sistema Respiratori	111 (56,9)
S: Òrgans dels sentits	92 (47,2)

Taula 26.Percentatge de pacients amb prescripció segons grup farmacològic en la classificació ATC

4.6. Qualitat de vida autopercebuda per l'EQ-5D i l'escala EVA

La mitjana de puntuació dels valors en l'escala de EVA és de 67,28 punts sobre 100 amb una DE de 20,91 punts, i un valor mitjà de EQ-ÍNDEX score de 0,753, amb una DE de 0,20 punts.

Segons els grups d'edat, agrupats per dècades, la qualitat de vida mesurada per EVA i EQ-ÍNDEX va ser com es mostra en la taula 27.

	Total $\bar{x} \pm (DE)$	50-59 a $\bar{x} \pm (DE)$	60-69 a $\bar{x} \pm (DE)$	70-79 a $\bar{x} \pm (DE)$	≥80a $\bar{x} \pm (DE)$
EVA	67,28(20,91)	67,86(11,85)	66(24,71)	68,81(21,04)	65,11(20,06)
EQ-Índex	0,75(0,2)	0,85(0,2)	0,79(0,17)	0,74(0,21)	0,74(0,2)

Taula 27.Valors de QV segons grups d'edat

Per sexes, la qualitat de vida mesurada per EVA en homes és de 70,30 i e punts amb una DE de 19,79 punts, superior al de les dones on és de 64,51 punts amb una DE de 21,60 punts. D'altra banda, la QV mesurada per EQ-Índex, en homes és de 0,82 punts amb una DE de 0,19 punts, valors més alts respecte al de les dones, on va ser de 0,68 punts amb una DE de 0,19 punts.

Segons els anys en tractament anticoagulant, agrupats per quinquennis, els resultats es mostren a la taula 28.

	Total $\bar{x} \pm (DE)$	<5 anys $\bar{x} \pm (DE)$	5-10 anys $\bar{x} \pm (DE)$	10-15 anys $\bar{x} \pm (DE)$	>15 anys $\bar{x} \pm (DE)$
EVA	67,28 (20,91)	66,81 (21,97)	69,77 (17,75)	67,17 (25,59)	61,67 (22,69)
EQ-Índex	0,75 (0,2)	0,76 (0,21)	0,76 (0,19)	0,71 (0,18)	0,71 (0,25)

Taula 28.Valors de QV segons els anys de tractament en TAO

Pel que fa al risc de tromboembolisme sistèmic, els resultats tant de EVA com de EQ-ÍNDEX van mostrar els pacients amb risc de tromboembolisme alt tenien menor qualitat de vida, independentment de les escales de risc emprades, cosa que es pot observar a la taula 29.

	CHADS<2 $\bar{x} \pm (DE)$	CHADS ≥ 2 $\bar{x} \pm (DE)$	CHA ₂ DS ₂ -VASc <2 $\bar{x} \pm (DE)$	CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 $\bar{x} \pm (DE)$
EVA	71,87 (18,75)	65,89 (21,38)	71,43 (13,07)	66,95 (21,38)
EQ-Índex	0,78 (0,17)	0,74 (0,22)	0,79 (0,18)	0,75 (0,21)

Taula 29.Valors de QV segons el risc de tromboembòlia sistèmica per l'escala CHADS2 i escala CHA2DS2-VASc

Segons el grau de control del tractament anticoagulant, es pot observar que els valors referents a la qualitat de vida van ser molt similars, com es pot observar a la taula 30.

	Bon control $n \pm (DE)$	Mal control $n \pm (DE)$	Total $n \pm (DE)$
EVA	67,66 (20,77)	66,47 (21,32)	67,28 (20,91)
EQ-Índex	0,75 (0,2)	0,76 (0,22)	0,75 (0,2)

Taula 30.Valors de QV segons grau de control del tractament anticoagulant oral

En l'apartat del sistema descriptiu de l'EQ-5D, es pot apreciar en la taula 31, el nombre de pacients que referien estar en un determinat nivell d'

estat de salut, així com el seu percentatge per cadascuna de les 5 dimensions del qüestionari EQ-5D. El significat del valor numèric del nivell és:

- (1) no te cap problema, o no té dolor o malestar, o no està nerviós o ansiós.
- (2) té alguns problemes, té moderat dolor o malestar, o està moderadament ansiós o deprimit.
- (3) té que estar al llit, té alguns problemes per rentar-se o vestir-se, és incapaç de realitzar les seves activitats quotidianes, té molt dolor o malestar, o està molt ansiós o deprimit.

Nivell	Mobilitat n (%)	Cura personal n (%)	Activitats quotidianes n (%)	Dolor/ Malestar n (%)	Ansietat/ Depressió n (%)
1	110 (56,4)	166 (85,1)	151 (77,4)	102 (52,3)	125 (64,1)
2	84 (43,1)	28 (14,4)	39 (20)	87 (44,6)	61 (31,3)
3	1 (0,5)	1 (0,5)	5 (2,6)	6 (3,1)	9 (4,6)

Taula 31.Valors de les cinc dimensions segons els estats de salut

Respecte l'autopercepció de l'estat de salut comparada amb l'any previ, van referir trobar-se millor 49 individus (25,1%), igual 94 individus (48,2%) i pitjor 52 individus (26,7%).

4.7. Dades referents als seguiment en el tractament amb acenocumarol i el risc de tromboembolisme

4.7.1. Dades referents al seguiment del tractament anticoagulant oral amb acenocumarol

La Dosi Total Setmanal (DTS) estava entre 3,9 i 39,55 mg/setmana mg, amb una mitjana de 13,4 mg/setmana i una DE de 6 mg/setmana.

La mitjana de visites anuals pel control del tractament anticoagulant va ser de 15,6 visites. El nombre de visites amb un INR dintre de rang va ser de 9,9 i un nombre de visites amb una INR fora de rang de 5,7. El 65,7% dels INR realitzats durant el període d'estudi estaven dintre del rang terapèutic. Els resultats s'exposen a la taula 32.

Variable	Total $\bar{x} \pm DE$
DTS d' acenocumarol (mg/setmana)	13,4 \pm 6
Nombre de visites amb INR dintre de rang	9,9 \pm 1,8
Percentatge de INR dintre de rang	65,7 \pm 14,8
Nombre de visites amb INR fora de rang	5,7 \pm 3,3
Nombre de visites amb INR totals	15,6 \pm 2,9

Taula 32.Nombre de visites en el tractament amb acenocumarol

Per trimestres, es pot observar en les taules 33 i 34 una baixa variabilitat en el grau de controlen els diferents trimestres de l'any, així com el nombre de INR dintre i fora de rang i INR totals realitzats.

Variable	Total $\bar{x} \pm DE$
Primer trimestre de l'any	
Nombre INR realitzats	3,82 \pm 1,24
Nombre de INR dintre de rang	2,39 \pm 0,89
Percentatge de INR dintre de rang	67,56 \pm 26,79
Nombre de INR fora de rang	1,42 \pm 1,36
Nombre de INR en bon control	0,63 \pm 0,48
Segon trimestre de l'any	
Nombre INR realitzats	3,86 \pm 1,17
Nombre de INR dintre de rang	2,55 \pm 0,82
Percentatge de INR dintre de rang	71,22 \pm 25,92
Nombre de INR fora de rang	1,31 \pm 1,39
Nombre de INR en bon control	0,72 \pm 0,45

Variable	Total $\bar{x} \pm DE$
Tercer trimestre de l'any	
Nombre INR realitzats	3,96 \pm 1,25
Nombre de INR dintre de rang	2,49 \pm 0,86
Percentatge de INR dintre de rang	67,33 \pm 25,43
Nombre de INR fora de rang	1,48 \pm 1,39
Nombre de INR en bon control	0,67 \pm 0,47
Quart trimestre de l'any	
Nombre INR realitzats	3,99 \pm 1,17
Nombre de INR dintre de rang	2,55 \pm 0,92
Percentatge de INR dintre de rang	68,03 \pm 26,34
Nombre de INR fora de rang	1,44 \pm 1,29
Nombre de INR en bon control	0,65 \pm 0,48

Taula 33.Característiques seguiment dels pacients segons el grau de control del tractament anticoagulant per trimestres (I)
Taula 34.Característiques seguiment dels pacients segons el grau de control del tractament anticoagulant per trimestres (II)

4.7.2. Risc de tromboembòlia

En la valoració del risc de tromboembòlia, la distribució dels valors de les escales varen ser per CHADS₂, una mitjana de 2,36 punts amb una DE de 1,22 punts, i per CHA₂DS₂-VASc, una mitjana de 3,83, amb una DE de 1,52 punts, en ambdues escales la mitjana dels valors correspon a un risc alt de tromboembòlia.

Per edats, els pacients amb resultat CHADS₂<2 tenien una mitjana d'edat de 72,2 anys, amb una DE de 8,1 anys, inferior a la dels pacients amb un resultat de CHADS₂≥2 on s'observà una mitjana d'edat de 78,2 anys i una DE de 6,4 anys. També es va analitzar el comportament de l'edat en funció dels valors de l'altra escala emprada en l'estudi; així, els pacients amb CHA₂DS₂-VASc <2 tenien una mitjana de 66,1 anys, amb una DE de 6,8 anys, inferior a aquells pacients amb uns valors de CHA₂DS₂-VASc ≥2 ,on la mitjana d'edat era de 77,7 anys, amb una DE de 6,6 anys.

Per sexes, dels 150 individus (76,9%) de la mostra que tenien una puntuació ≥2 a l'escala CHADS₂, dels quals, havia 65 homes (43,4%) i 85 dones (56,6%). Pels 45 individus (23,1%) de la mostra amb uns valors en aquesta escala <2, havia 28 homes (62,2%), i 17 dones (37,8%), de la qual cosa es pot observar que en el grup d'alt risc de tromboembòlia hi havia més dones que homes, mentre que per uns valors de baix-moderat risc eren a la inversa.

Dels 181 individus (92,8%) de la mostra, amb una valor ≥2 a l'escala CHA₂DS₂-VASc, havia 81 homes (44,7%) i 100 dones (56,3%), mentre que dels 14 individus (7,2%) de la mostra amb uns valors <2 en aquesta

escala, havia 12 homes (85,7%) i 2 dones (14,3%); aquí també es pot observar que en el grup d´alt risc de tromboembòlia hi havia més dones respecte homes.

El grau de control del tractament anticoagulant segons el nivell de risc, avaluat per l´escala CHADS₂i CHA₂DS₂-VASc es quantifica en la taula 35, on els percentatges són relatius al total de cada nivell de risc de cadascuna de les escales. Els resultats obtinguts mostren que el 36 pacients (80%) amb CHADS<2 tenien bon control, i 95 pacients (63,4%) amb CHADS≥2, tenien bon control. D´altre banda 13 pacients (92,8%) amb CHA₂DS₂-VASc <2, tenien bon control, i 118 pacients (65,2%) amb CHA₂DS₂-VASc ≥2,tenien bon control.

	CHADS <2	CHADS ≥2	CHA ₂ DS ₂ -VASc <2	CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2
Bon control	36 (18,5)	95 (48,7)	13 (6,7)	118 (60,5)
n (%)				
Mal control	9 (4,6)	55 (28,2)	1 (0,5)	63 (32,3)
n (%)				
Total	45 (23,1)	150 (76,9)	14 (7,2)	181 (92,8)
n (%)				

Taula 35.Risc TE calculat per CHADS2 i per CHA2DS2-VASc segons el grau de control del tractament anticoagulant

Segons els anys de tractament en TAO, es pot observar que dels 108 pacients (56,0%) que feia ≥5 anys que estaven en tractament anticoagulant oral, 85 pacients (44,0%) tenien un valor de CHADS₂≥2 i 23 pacients (11,9%) tenien un CHADS₂<2, mentre que dels 85 pacients que prenen el tractament anticoagulant oral feina <5 anys, 63 pacients (32,6%) tenien un valor de CHADS₂≥2 i 22 pacients (11,4%) un valor de CHADS₂<2.

D'altra banda, dels 108 pacients que prenen el tractament anticoagulant oral des de feia ≥ 5 anys, 101 pacients (92,6%) tenien un valor de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ i en 7 pacients (7,4%) el valor era < 2 , mentre que dels 85 pacients que feia < 5 anys que estaven en tractament anticoagulant oral, 78 pacients (91,8%) tenien un $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$, i 7 pacients (8,2%) un valor de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} < 2$.

La distribució dels pacients segons el nivell de risc on es comparaven les dues escales queda reflectit en la taula 36, on es pot apreciar que 14 pacients (7,2%) que tenien un $\text{CHADS}_2 < 2$ alhora també se'ls calculava un $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} < 2$, i 150 pacients (76,9%) que tenien un $\text{CHADS}_2 \geq 2$, coincidien amb un $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$.

	CHADS₂<2 n (%)	CHADS₂≥2 n (%)	Total n (%)
CHA₂DS₂-VASc <2	14 (7,2)	0 (0,0)	14 (7,2)
CHA₂DS₂-VASc ≥2	31 (15,9)	150 (76,9)	181 (92,8)

Taula 36. Distribució dels pacients segons el grau de risc TE entre les escales CHADS2 i CHA2DS2-VASc

.

4.8. Visitas relacionadas i no relacionadas amb el TAO

En l'anàlisi de les visites als diferents dispositius assistencials, els resultats tant de les visites relacionades amb el tractament anticoagulant oral com les no relacionades, es mostren la taula 37. El 16,9% dels pacients van realitzar consultes al CUAP, relacionades amb el tractament anticoagulant oral, i el 25,1% dels pacients van efectuar visites relacionades amb el tractament anticoagulant oral relacionades a nivell hospitalari.

Variable	Pacients	Mínim	Màxim	$\bar{x} \pm DE$
Visites AP				
NO TAO				
Metge	191	2	27	$8,8 \pm 5,6$
Infermeria	183	1	32	$6,4 \pm 5,4$
Altres	44	1	73	$8,4 \pm 12,1$
Visites CUAP				
-TAO	33	1	2	$1,2 \pm 0,4$
-No TAO	29	1	2	$1,3 \pm 0,4$
Visites Hospital				
-TAO	49	1	5	$1,5 \pm 0,8$
-No TAO	79	1	8	$2,3 \pm 1,7$

Taula 37. Visites per motius relacionats amb la presa d'acenocumarol o no

Els 49 pacients que van consultar en els serveis hospitalaris per motius relacionats amb el TAO, van generar 71 visites per complicacions, que correspondria a una mitjana en la mostra del 36,4% de visites/any, de les quals 48 van ser per hemorràgies (el 24,5% visites/any) i 9 per accidents vasculars cerebrals (el 4,6% visites/any), i 14 episodis d'on no es va poder obtenir més informació.

4.9. Costos

En l' anàlisi dels costos derivats de l'atenció a pacients en tractament anticoagulant oral hem tingut en compte només aquells pacients que han usat els serveis sanitaris, els resultats van ser els que es mostren a la taula 38.

El preu total de l'atenció del pacient en TAO representa la suma de totes les despeses derivades del tractament amb TAO: tractament amb acenocumarol, seguiment anual per acenocumarol en AP, atenció hospitalària per urgències, ingressos i Cirurgia Menor Ambulatòria (CMA). El cost total de l'atenció és el preu abans comentat més el preu dels fàrmacs no acenocumarol, prescrits en AP o Hospital.

Costos derivats de	Pacients n	Preu € $\bar{x} \pm DE$
Tractament amb l'acenocumarol	195	20,8 \pm 9,4
Seguiment anual de l' acenocumarol en AP	195	2043,06 \pm 394,79
Per l'atenció en el CUAP relacionat amb l'acenocumarol	33	66,71 \pm 28,08
Per l'atenció HOSPITAL per urgències, ingressos, CMA, relacionat amb l'acenocumarol	49	952,01 \pm 1828,89
Per fàrmacs no acenocumarol prescrits en Atenció Primària i Hospital	195	968,94 \pm 781,45
Cost total de l'atenció del pacient en TAO	195	2207,3 \pm 871,6
Cost total de l'atenció (TAO + No TAO)	195	3176,3 \pm 1170,8

Taula 38.Costos totals de l'assistència (€) , relacionats amb l'acenocumarol

4.10. Característiques generals segons el grau de control

Per a l'edat, el grup de bon control presentava una mitjana de 76,68 anys, mentre que el grup de mal control presentava una mitjana de 77,16 anys, diferència no significativa ($P=0,664$). Per gèneres, presentaven bon control el 71% dels homes i el 63,7% de les dones i presentaven mal control el 29% dels homes i el 36,3% de les dones, amb un valor $p=0,282$.

Segons els anys de tractament amb acenocumarol, aquells individus amb <5 anys, el 63,9% tenien bon control, i el 36,1% tenien un mal control; d'aquells que estaven en tractament anticoagulant oral ≥ 5 anys, el 72,9% presentaven bon control, i el 27,1% presentaven mal control, amb un valor de $p=0,181$.

Per les variables de grau de limitació funcional, nivell d'estudis, ocupació actual, i localitat on es fa el seguiment, els valors amb el seu respectiu nivell de significació es pot observar a la taula 39.

Variable	Total	Bon control	Mal control	
	n (%)	n (%)	n(%)	p
Edat (anys) ($\bar{x} \pm DE$)	76,84 \pm 7,24	76,68 \pm 7,18	77,16 \pm 7,4	0,664
<i>Sexe</i>				
-Home	93 (47,7)	66 (71)	27 (29)	
-Dona	102 (52,3)	65 (63,7)	37 (36,3)	0,282
<i>Anys de tractament amb acenocumarol</i>				
-Menys de 5 anys	108 (56)	69(63,9)	39(36,1)	
-Igual o més de 5 anys	85(44)	62(72,9)	23(27,1)	0,181
<i>Grau de limitació funcional</i>				
-NYHA I	143(73,3)	100(69,9)	43(30,1)	
-NYHA II	25(12,8)	13 (52)	12 (48)	
-NYHA III	19(9,7)	13(68,4)	6(31,6)	
-NYHA IV	8(4,1)	5(62,5)	3(37,5)	0,362
<i>Nivell d’estudis assolit</i>				
-Sense estudis	100 (51,3)	67 (67)	33 (33)	
-Amb estudis (primària, secundària, universitari)	95 (48,7)	64 (67,4)	31 (32,6)	0,956
<i>Estat Civil</i>				
-Solter/-a	(3)	3 (50)	3 (50)	
-Casat/-da	123 (63,1)	86 (69,9)	37 (30,1)	
-Vidu/-a	64 (32,8)	40 (62,5)	24 (37,5)	
-Divorciat/-da	2 (1)	2 (100)	0 (0)	0,418

<i>Situació actual</i>				
-Actiu/treballant	11 (5,6)	9 (81,8)	2 (18,2)	
-Pensionista	89 (45,6)	61 (68,5)	28 (31,5)	
-Mestressa de casa	92 (47,2)	60 (65,2)	32 (34,8)	
-Aturat	1 (0,5)	0 (0)	1 (100)	
-Altres	2(1)	1 (50)	1 (50)	0,460
<i>Localitat on es resideix</i>				
-CAP Torreforta	113 (57,9)	74 (65,5)	39 (34,5)	
-CAP Bonavista-La Canonja	18 (9,2)	10 (55,6)	8 (44,4)	
-CAP Jaume I-Tarragona	64 (32,8)	47 (73,4)	17 (26,6)	0,303

Taula 39.Característiques generals dels pacients segons el grau de control del tractament anticoagulant

4.11. Compliment autodeclarat de la presa del tractament anticoagulant i altres productes

En relació a la pregunta “quan pren l’anticoagulant?”, dels que van contestar *matí*, no va haver cap individu amb bon control i 4 individus (100%) amb mal control. Dels que van contestar *migdia*, 5 individus (83,3%) tenien bon control i 1 individu (16,7%) tenia mal control. Dels que ho van fer per a la *tarda*, 112 individus (68,7%) tenien bon control i 51 individus (31,3%) tenien mal control. Dels que van contestar *nit*, 13 individus (65%) tenien bon control i 7 individus (35%) tenien mal control, amb una $p=0,028$ calculada amb X^2 .

A la pregunta “pren preparats homeopàtics i/o d’herboristeria?”, dels 148 individus que van respondre *mai/poques vegades*, 106 individus (71,6%) tenien bon control i 42 individus (28,4%) tenien mal control; dels que van respondre *sempre/moltes vegades*, 25 individus (53,2%) tenien bon control i 22 individus (46,8%) tenien mal control, amb un valor de $p=0,019$, on els que prenen aquests preparats tenien millor control.

Aquestes dues, juntament amb la resta de preguntes relacionades amb la presa del tractament anticoagulant oral i d’altres productes, apareixen amb més detall a la taula 40.

Variable	Nombre total	Bon control	Mal control	
	n (%)	n (%)	n (%)	p
<i>Pren l'anticoagulant sempre a la mateixa hora?</i>				
-Mai/Poques vegades	15 (7,7)	8 (53,3)	7 (46,7)	
-Sempre/Moltes vegades	180 (92,3)	123 (68,3)	57 (31,7)	0,235
<i>Pren l'anticoagulant separat dels àpats?</i>				
-Mai/Poques vegades	110 (56,4)	76 (69,1)	34 (30,9)	
-Sempre/Moltes vegades	85 (43,6)	55 (64,7)	30 (35,3)	0,518
<i>Quan pren l'anticoagulant?</i>				
-matí	4 (2,1)	0 (0)	4 (100)	
-migdia	6 (3,1)	5 (83,3)	1 (16,7)	
-tarda	163(84,4)	112 (68,7)	51 (31,3)	
-nit	20 (10,4)	13 (65)	7 (35)	0,028
<i>S'oblida algun cop de prendre l'anticoagulant?</i>				
-Mai/Poques vegades	192(98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	
-Sempre/Moltes vegades	3 (1,5)	3 (100)	0 (0)	0,222
<i>Pren l'anticoagulant juntament amb altres medicaments?</i>				
-Mai/Poques vegades	166 (85,1)	115 (69,3)	51 (30,7)	
-Sempre/Moltes vegades	29 (14,9)	16 (55,2)	13 (44,8)	0,136
<i>Pren medicació pel seu compte?</i>				
-Mai/Poques vegades	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
-Sempre/Moltes vegades	2 (1)	1 (50)	1 (50)	0,603
<i>Pren preparats homeopàtics i/o d'herboristeria?</i>				
-Mai/Poques vegades	148 (75,9)	106 (71,6)	42 (28,4)	
-Sempre/Moltes vegades	47 (24,1)	25 (53,2)	22 (46,8)	0,019

Taula 40.Compliment autodeclarat de presa d'anticoagulants i altres productes segons el grau de control del tractament anticoagulant oral

4.12. Hàbits de vida

A la pregunta "actualment, segueix alguna dieta o règim especial, de manera continuada?", dels que van respondre *no en fa*, 113 individus (70,6%) tenien bon control i 47 individus (29,4%) tenien mal control, dels que van contestar *sense greixos*, 4 individus (50%) tenien bon control i 4 individus (50%) tenien mal control, dels que van contestar *sense sal*, 7 individus (87,5%) tenien bon control i 1 individu (12,5%) tenia bon control, dels que van contestar *antidiabètica*, 1 individu (14,3%) tenia bon control i 6 individus (85,7%) tenien mal control, dels que van contestar per *aprimar-se*, 2 individus (40%) tenien bon control i 3 individus (60%) tenien mal control, dels que van contestar *altres*, 4 individus (57,1%) tenien bon control i 3 individus (42,9%) tenien mal control, amb un valor de $p=0,027$.

La resta preguntes, com el consum de tabac, el consum d'alcohol en l'última setmana, l'IMC, la practica d'activitat física o esportiva en el seu temps lliure, també s'exposen de manera detallada en la taula 41.

Variable	Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
<i>Consum de tabac</i>				
-No fumador	103 (52,9)	69 (67)	34 (33)	
-Exfumador <1 any	82 (42)	55 (67,1)	27 (32,9)	
-Fumador	10 (5,1)	7 (70)	3 (30)	0,832
<i>Consum d'alcohol en l'última setmana</i>				
-Sí	78 (40)	57 (73,1)	21 (26,9)	
-No	117 (60)	74 (63,2)	43 (36,8)	0,152
Consum d'alcohol en l'última setmana (UBA) ($\bar{x} \pm DE$)	4,97 \pm 8,97	4,79 \pm 8,08	5,31 \pm 10,62	0,706
IMC (Kg/m²)($\bar{x} \pm DE$)	31,20 \pm 5,89	31,24 \pm 5,94	31,13 \pm 5,85	0,915
<i>Activitat física o esportiva en el seu temps lliure</i>				
-No realitza	77 (39,5)	52 (67,5)	25 (32,5)	
-Diari	92 (47,2)	58 (63)	34 (37)	
- 3 o més dies/setmana	17 (8,7)	14 (82,4)	3 (17,6)	
- 2 o menys dies/setmana	6 (3,1)	4 (66,7)	2 (33,3)	
-Ocasionalment	3 (1,5)	3 (100)	0 (0)	0,347
<i>Dieta o règim especial, de manera continuada</i>				
-No en fa	160 (82)	113 (70,6)	47 (29,4)	
-Sense greixos	8 (4,1)	4 (50)	4 (50)	
-Sense sal	8 (4,1)	7 (87,5)	1 (12,5)	
-Antidiabètica	7 (3,6)	1 (14,3)	6 (85,7)	
-Per aprimar-se	5 (2,6)	2 (40)	3 (60)	
-Altres	7 (3,6)	4 (57,1)	3 (42,9)	0,027

Taula 41.Característiques dels hàbits de vida segons el grau de control del tractament anticoagulant oral

4.13. Comorbiditat

Per malalties individuals, dels que patien diabetis mellitus, 37 individus (52,9%) tenien bon control i 33 individus (47,1%) tenien mal control, i dels que no la patien, 94 individus (75,2%) tenien bon control i 31 individus (24,8%) tenien mal control, amb una $p=0,001$. La resta de malalties, insuficiència cardíaca, cardiopatia isquèmica, ictus, HTA no complicada, alteracions del metabolisme lipídic, obesitat, artrosi, osteoporosi i hipertrofia benigna de pròstata s' exposen en detall a la taula 42.

Malaltia		Nombre total	Bon control	Mal control	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Insuficiència cardíaca	Sí	57 (29,2)	35 (61,4)	22 (38,6)	0,270
	No	138 (70,8)	96 (69,6)	42 (30,4)	
Cardiopatia isquèmica	Sí	53 (27,2)	31 (58,5)	22 (41,5)	0,114
	No	142 (72,8)	100 (70,4)	42 (29,6)	
Ictus	Sí	29 (14,9)	18 (62,1)	11 (37,9)	0,525
	No	166 (85,1)	113 (68,1)	53 (31,9)	
HTA no complicada	Sí	146 (74,9)	98 (67,1)	48 (32,9)	0,977
	No	49 (25,1)	33 (67,3)	16 (32,7)	
Diabetis Mellitus	Sí	70 (35,9)	37 (52,9)	33 (47,1)	0,001
	No	125 (64,1)	94 (75,2)	31 (24,8)	
Alteracions del metabolisme lipídic	Sí	94 (48,2)	64 (68,1)	30 (31,9)	0,795
	No	101 (51,8)	67 (66,3)	34 (33,7)	
Obesitat	Sí	56 (28,7)	36 (64,3)	20 (35,7)	0,585
	No	139 (71,3)	95 (68,3)	44 (31,7)	

Artrosi	Sí	90 (46,2)	58 (64,4)	32 (35,6)	0,451
	No	105 (53,8)	73 (69,5)	32 (30,5)	
Osteoporosi	Sí	30 (15,4)	17 (56,7)	13 (43,3)	0,182
	No	165 (84,6)	114 (69,1)	51 (30,9)	
Hipertrofia Benigna de Pròstata	Sí	38 (19,5)	27 (71,7)	11 (28,9)	0,571
	No	157 (80,5)	104 (66,2)	53 (33,8)	

Taula 42.Characterístiques de la comorbiditat més prevalent en la mostra segons el grau de control del tractament anticoagulant

En la comorbiditat per aparells, es pot observar que en el grup de les malalties de l´aparell respiratori, dels que les patien, 41 individus (53,2%) tenien bon control i 36 individus (46,8%) tenien mal control, dels que no les patien, 90 individus (76,3%) tenien bon control i 28 individus (23,7%) tenien mal control, amb un valor de p=0,001.

La resta de malalties agrupades per aparells segons la classificació CIAP-2, aparell auditiu, aparell cardiovascular, aparell digestiu, aparell genital femení i mames, aparell genital masculí i mames, aparell locomotor, sistema nerviós, pell, problemes socials, problemes psicològics, ulls, i aparell urinari, es detallen a la taula 43.

CIAP-2		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Aparell Auditiu	Sí	19 (9,7)	10 (52,6)	9 (47,4)	0,155
	No	176 (90,3)	121 (68,8)	55 (31,3)	
Aparell Cardiovascular	Sí	195 (100)	131 (67,2)	64 (32,8)	-
	No	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Aparell Digestiu	Sí	100 (51,3)	65 (65)	35 (35)	0,506
	No	95 (48,7)	66 (69,5)	29 (30,5)	
Endocrí, metabòlic i nutrició	Sí	146 (74,9)	95 (65,1)	51 (54,9)	0,279
	No	49 (25,1)	36 (73,5)	13 (26,5)	
Aparell Genital femení i mames	Sí	17 (8,7)	12 (70,6)	5 (29,4)	0,754
	No	178 (91,3)	119 (66,9)	59 (33,1)	
Aparell Genital masculí i mames	Sí	41 (21)	29 (70,7)	12 (29,3)	0,586
	No	154 (79)	102 (66,2)	52 (33,8)	
Aparell Locomotor	Sí	138 (70,8)	90 (65,2)	48 (34,8)	0,364
	No	67 (29,2)	41 (71,9)	16 (28,1)	
Sistema Nerviós	Sí	43 (22,1)	29 (67,4)	14 (32,6)	0,967
	No	152 (77,9)	102 (67,1)	50 (32,9)	
Pell	Sí	82 (42,1)	58 (70,7)	24 (29,3)	0,368
	No	113 (57,9)	73 (64,6)	40 (35,4)	
Problemes Socials	Sí	1 (0,5)	0 (0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Problemes Psicològics	Sí	67 (34,4)	42 (62,7)	25 (37,3)	0,334
	No	128 (65,6)	89 (69,5)	39 (30,5)	
Aparell Respiratori	Sí	77 (39,5)	41 (53,2)	36 (46,8)	0,001
	No	118 (60,5)	90 (76,3)	28 (23,7)	
Sang, Òrgans hematopoètics i Sistema Immunològic	Sí	27 (13,8)	14 (51,9)	13 (48,1)	0,068
	No	168 (86,2)	117 (69,6)	51 (30,4)	
Ulls	Sí	87 (44,6)	59 (67,8)	28 (32,2)	0,865
	No	108 (55,4)	72 (66,7)	36 (33,3)	
Aparell Urinari	Sí	68 (34,9)	43 (43,2)	25 (36,8)	0,391
	No	127 (65,1)	88 (69,3)	39 (30,7)	

Taula 43.Comorbiditat agrupada per aparells

4.14. Prescripció farmacològica

En la taula 44, es pot observar que el nombre de Principis Actius (PA) no presenta variacions importants segons el grup d'edat. Segons el gènere i el grau de control, hi ha diferències significatives en el nombre de PA, com també es pot observar en les diferents escales de risc de tromboembòlia.

Per sexes, els homes tenen prescrits 12 PA, amb una DE de 5,6 PA, menor que les dones, les quals tenen prescrits 15,7 PA, amb una DE de 5,9 PA. Segons el grau de control, la mitjana de principis actius en el grup de bon control esta en 13,3 PA, amb una DE de 5,7 PA menor que en el grup de mal control que és de 15,3 PA, amb una DE de 6,3 PA. Segons els anys amb el tractament anticoagulant oral, també varia la mitjana de PA prescrits, ja que en pacients que fa <5 anys que prenen el tractament la mitjana és de 14,1 PA amb una DE de 6,3 PA, i per aquells que fa ≥ 5 anys de TAO, la mitjana és de 13,6 PA amb una DE de 5,7 PA.

Per malalties, es va observar que els pacients amb cardiopatia isquèmica tenien prescrits 15,9 PA amb una DE de 5,9 PA superior als que no en patien, els quals tenien prescrits 13,5 PA amb una DE de 5,9 PA amb significació estadística $p=0,003$. Els individus que patien artrosi se'ls va prescriure 14,9 PA amb una DE de 6,1 PA superior als que no en patien, amb 13 PA amb una DE de 5,7 PA amb significació estadística $p=0,022$. Pels pacients amb osteoporosi el nombre de PA prescrits va ser de 16,1 amb una DE de 5,8, superior als que no en patien donat que se'ls va prescriure 13,5 PA amb una DE de 5,9 amb una $p=0,03$. La resta de malalties, no van obtenir resultats significatius.

	Nombre de PA $\bar{x} \pm DE$	p
Grups d'edat		
50-59 anys	15 \pm 9,8	0,410
60-69 anys	13,3 \pm 5,7	
70-79 anys	13,2 \pm 5,8	
>80 anys	15 \pm 6	
Sexe		
Home	12 \pm 5,6	<0,001
Dona	15,7 \pm 5,9	
Anys de TAO		
<5	14,1 \pm 6,3	0,601
\geq 5	13,6 \pm 5,7	
Grau de control		
Bon control	13,3 \pm 5,7	0,022
Mal control	15,3 \pm 6,3	
CHADS ₂		
<2	11,8 \pm 5,3	<0,001
\geq 2	14,6 \pm 6,1	
CHA ₂ DS ₂ -VASc		
<2	10,9 \pm 4,9	0,048
\geq 2	14,1 \pm 6	

Taula 44.Characterístiques de les variables, segons el nombre de Principis Actius prescrits

En la taula 45, es pot apreciar com la Qualitat de vida –mesura de per EVA i EQ-Índex-, risc de tromboembolisme (TE) (valorat per CHADS₂ i CHA₂DS₂-VASc) es relacionen amb el nombre de principis actius prescrits (PA), categoritzats en grups, amb el seu respectiu nivell de significació “p”. En el cas del risc de TE es pot apreciar com la les categories d’alt risc i baix-moderat risc es relacionen amb el nombre de PA prescrits (veure taula 44), de la mateixa forma que a mesura que augmenten el nombre de PA prescrits també ho fan els valors mitjans de les escales de risc.

	0-5 PA	6-10PA	11-15PA	16-20PA	21-25PA	26-30PA	31-35PA	
	$\bar{x} \pm DE$	$\bar{x} \pm DE$	$\bar{x} \pm DE$	$\bar{x} \pm DE$	$\bar{x} \pm DE$	$x \pm DE$	$x \pm DE$	p
QV								
EVA	76,7 (13,2)	71,6 (20,6)	68 (20,5)	64,5 (20,1)	58,9 (20,3)	30 (17,3)	74,2 (23,7)	0,005
EQ-Índex	0,937 (0,108)	0,837 (0,153)	0,742 (0,222)	0,711 (0,206)	0,597 (0,172)	0,535 (0,106)	0,759 (0,278)	0,000
Risc TE								
CHADS ₂	1,57 (0,97)	2,16 (1,12)	2,26 (1,21)	2,86 (1,35)	2,40 (1,14)	2,33 (0,57)	3 (0,82)	0,038
CHA ₂ DS ₂ -VASC	2,57 (1,13)	3,41 (1,41)	3,77 (1,53)	4,45 (1,50)	4,25 (1,62)	3,67 (1,15)	4,25 (0,50)	0,005

Taula 45.Principis Actius prescrits per grup terapèutic ATC segons el grau de control del tractament anticoagulant oral

Els fàrmacs agrupats segons la classificació ATC, mostren que en el grup H- *preparats hormonal-sistèmics, exclosos hormones sexuals i insulines-*, dels que en prenen, 14 individus (42,4%) tenien bon control i 19 individus (57,6%) tenien mal control; dels que no en prenen, 117 individus (72,2%) tenien bon control i 45 individus (27,8%) tenien mal control, amb una $p=0,001$.

Dintre del grup M- *sistema múscul-esquelètic-*, dels que en prenen, 119 individus (69,9%) tenien bon control i 52 individus (30,4%) tenien mal control; dels que no en prenen, 12 individus (50%) tenien bon control i 12 individus (50%) tenien mal control, amb una $p=0,056$.

En el grup R- *sistema respiratori-*, dels que en prenen, 67 individus (60,4%) tenien bon control i 44 individus (39,2%) tenien mal control; dels que no en prenen, 64 individus (76,2%) tenien bon control i 20 individus (23,8%) tenien mal control, amb una $p=0,020$.

La resta de grups: tracte alimentari i metabolisme, sang, òrgans hematopoètics i immunològics, sistema cardiovascular, dermatològics, sistema genitourinari, anti-infecciosos per a ús sistèmic, agents neoplàsics i immunomoduladors, sistema nerviós, productes antiparasitaris, insecticides i repel·lents i, òrgans dels sentits, també es mostren en la taula 46 més en detall.

Grup ATC		Nombre total	Bon control	Mal control	
		n (%)	n (%)	n (%)	p
A : Tracte alimentari i metabolisme	Sí	159 (81,5)	103 (64,8)	56 (35,2)	0,134
	No	30 (18,5)	28 (77,8)	8 (22,2)	
B:Sang, òrgans hematopoètics i immunologia	Sí	195 (100)	131 (67,2)	64 (32,8)	-
	No	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
C: Sistema Cardio-vascular	Sí	193 (99)	129 (66,8)	64 (33,2)	0,320
	No	2 (1)	2 (100)	0 (0)	
D: Dermatològics	Sí	84 (43,1)	56 (66,7)	28 (33,3)	0,894
	No	111 (56,9)	75 (67,6)	36 (32,4)	
G: Sistema Genito-urinari i hormones sexuals	Sí	40 (20,5)	27 (67,5)	13 (32,5)	0,961
	No	155 (79,5)	104 (67,1)	51 (32,9)	
H: Preparats hormonals sistèmics, exclosos hormones sexuals i insulines	Sí	33 (16,9)	14 (42,4)	19 (57,6)	0,001
	No	162 (83,1)	117 (72,2)	45 (27,8)	
J: Antiinfecciosos per a ús sistèmic	Sí	101 (51,8)	64 (63,4)	37 (36,6)	0,240
	No	94 (48,2)	67 (71,3)	27 (28,7)	
L: Agents antineoplàstics i immunomoduladors	Sí	3 (1,5)	3 (100)	0 (0)	0,222
	No	192 (98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	
M: Sistema Múscul-esquelètic	Sí	171 (87,7)	119 (69,9)	52 (30,4)	0,056
	No	24 (12,3)	12 (50)	12 (50)	
N: Sistema Nerviós	Sí	105 (53,8)	66 (62,9)	39 (37,1)	0,165
	No	90 (46,2)	65 (72,2)	25 (27,8)	
P:Productes antiparasitaris, insecticides i repel·lents	Sí	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
	No	195 (100)	131 (67,2)	64 (32,8)	
R: Sistema Respiratori	Sí	111 (56,9)	67 (60,4)	44 (39,6)	0,020
	No	84 (43,1)	64 (76,2)	20 (23,8)	
S: Òrgans dels sentits	Sí	92 (47,2)	61 (66,3)	31 (33,7)	0,808
	No	103 (52,8)	70 (68)	33 (32)	

Taula 46.Prescripcions farmacològiques segons grup terapèutic ATC en relació al grau de control del tractament anticoagulant

La mitjana de PA prescrits segons el **grup ATC** va ser:

-ATC A (tracte alimentari i metabolisme): en els individus que tenien prescrits PA d'aquest grup, la mitjana va ser de 15,1 PA amb una DE de 5,8 PA, superior als que no en tenien amb una mitjana de 8,8 PA amb una DE 3,3 PA i un valor de $p < 0,001$.

-ATC D (dermatologia): els individus amb aquest tipus de prescripció, la mitjana va ser de 16,2 PA amb una DE de 6,6 PA, i pels que no la tenien era de 12,2 PA amb una DE de 4,8 PA i un valor de $p < 0,001$.

-ATC G (genito-urinari): els individus que tenien prescrits fàrmacs d'aquest grup la mitjana de PA va ser de 16 amb una DE de 6,3, superior als que no amb una mitjana de 13,4 PA i una DE de 5,8 amb una $p = 0,013$.

ATC H (hormones no sexuals): la mitjana de PA en els pacients amb aquest tipus de prescripció era de 18,1 PA amb una DE de 5,8 PA, mentre que pels que no ho tenien prescrit era de 13,1 PA amb una DE de 5,7 i un valor de $p < 0,001$.

ATC J (antiinfecciosos): els individus amb aquest tipus de prescripció la mitjana de PA va ser de 15,7 amb una DE de 6,4, superior a quan no la tenien on els valors mitjans eren de 11,9 amb una DE 4,9 i un valor de $p < 0,001$.

ATC M (muscul-esquelètic): els individus que tenien prescrits PA d'aquest grup, la mitjana de PA va ser de 14,5 amb una DE de 5,9, mentre que el que no, era de 9,6 PA amb una DE de 4,7 PA i una $p < 0,001$.

ATC N (sistema nerviós): la mitjana de prescripció va ser de 16,6 PA amb una DE de 5,9 PA, superior als individus que no tenien aquesta prescripció amb una mitjana de 10,8 PA amb una DE de 4,4 i una $p < 0,001$.

ATC R (respiratori): la mitjana de PA va ser de 15,7 amb una DE de 5,9 i pels que no tenien PA d'aquest grup, la mitjana va ser de 11,5 amb una DE de 5,2 i un valor de $p < 0,001$.

ATC S (òrgans dels sentits): els valors mitjans de prescripció van ser de 15,5 PA amb una DE de 5,9, superior a aquells que no se'ls va prescriure amb una mitjana de 12,5 PA i una DE de 5,8 amb una $p < 0,001$.

La resta de grups no van presentar valors significatius.

Segons la classificació **CIAP-2**, el nombre de principis actius (PA) prescrits va ser com segueix:

-Problemes generals/inespecífics : pels individus que tenien aquest codi la mitjana de PA va ser de 16,1 amb una DE de 6, superior als que no amb una mitjana de 12,6 PA i una DE de 5,6 amb un valor de $p < 0,001$.

-Sang/òrgans hematopoètics/sistema immunològic: la mitjana de prescripció va ser de 17,6 PA amb una DE de 6,7 PA, superior als que no amb una mitjana de 13,3 i una DE de 5,7, amb una $p < 0,001$.

-Aparell Digestiu: pels pacients amb aquesta prescripció la mitjana va ser de 15,1 PA amb una DE de 6,3, mentre que pels que no la mitjana va ser de 12,6 PA amb una DE de 5,4 PA i un valor de $p = 0,004$.

-Ulls: la mitjana de PA prescrits va ser de 15 PA amb una DE de 5,7 PA, superior als que no amb una mitjana de 13 PA i una DE de 6,1 PA amb una $p=0,021$.

-Aparell Locomotor: pels individus amb aquesta codificació, la mitjana va ser de 16,1 PA amb una DE de 3 PA, superior als que no amb una mitjana de 14,5 PA i una DE de 2,6 amb una $p=0,021$.

-Problemes Psicològics: en aquells pacients que se'ls va diagnosticar amb aquest codi la mitjana de PA va ser de 16,6 amb una DE de 6,1, superior als 12,5 PA amb una DE de 5,4 dels que no amb una $p<0,001$.

-Aparell Respiratori: la mitjana de PA prescrits va ser de 15,7 PA amb una DE de 6,7 PA, superior als que no tenien aquests diagnòstics amb una mitjana de 12,7 PA i una DE de 5,2 PA amb una $p<0,001$.

-Aparell Urinari: en aquest grup, la prescripció va ser de 15,5 PA amb una DE de 6, superior als que no tenien aquest codi amb 13 PA i una DE de 5,8 PA, amb una $p=0,005$.

-Aparell genital femení i mames: les pacients amb malalties d'aquest grup se'ls va prescriure una mitjana de 18,5 PA amb una DE de 6,5 PA, superior a les que no amb 13,5 PA i una DE de 5,8 PA amb una $p= 0,001$.

4.15. Qualitat de vida autopercebuda per EVA i l'EQ-5D

	EVA		EQ-Índex	
	$\bar{x} \pm DE$	p	$\bar{x} \pm DE$	p
Grups d'edat				
50-59 anys	67,86 (11,85)		0,85 (0,20)	
60-69 anys	66,00 (24,71)		0,79 (0,17)	
70-79 anys	68,81(21,04)		0,74 (0,21)	
>80 anys	65,11(20,06)	0,647	0,74 (0,20)	0,353
Sexe				
Home	70,30 (19,79)		0,83 (0,19)	
Dona	64,51 (21,60)	0,053	0,68 (0,20)	<0,001
Anys de TAO				
<5	68,26 (19,65)		0,74 (0,19)	
≥5	66,81 (21,97)	0,636	0,76 (0,22)	0,613
Grau de control				
Bon control	67,66 (20,77)		0,75 (0,20)	
Mal control	66,47 (21,33)	0,709	0,76 (0,22)	0,697
CHADS₂				
<2	71,87 (18,75)		0,78 (0,17)	
≥2	65,89 (21,38)	0,093	0,74 (0,22)	0,318
CHA₂DS₂-VASc				
<2	71,43 (13,07)		0,79 (0,18)	
≥2	66,95 (21,38)	0,441	0,75 (0,21)	0,414

Taula 47.Característiques de les variables segons la Qualitat de Vida

En la taula 47 es descriuen els valors per grups d'edat, sexe, anys de TAO, grau de control del TAO, així com de les escales de risc de tromboembòlia, i les seves relacions amb les escales de qualitat de vida (EVA i EQ-ÍNDIX).

Per grups d'edat s'aprecia de forma més clara en l'EQ-Índex com a mesura que augmenta l'edat disminueix la qualitat de vida. Per gènere, s'aprecia una menor qualitat de vida en dones respecte d'homes, on els resultats en l'EQ-Índex són significatius.

Respecte els anys de TAO i el grau de control no hi ha diferències significatives. Per les escales de risc s'aprecia menor qualitat de vida quan l'escala puntua un valor de risc alt, encara que sense diferències significatives.

Per **malalties**, segons l'EVA, els resultats són els següents:

Osteoporosi: la mitjana sobre 100 va ser de 59,73 punts amb una DE de 22,56 punts per aquells individus que en patien, inferior als 68,64 punts amb una DE de 20,37 d'aquells que no amb una $p=0,031$.

Segons l'EQ-ÍNDIX, els resultats són els següents:

Osteoporosi: la puntuació mitjana pel aquells pacients que la patien va ser de 0,68 amb una DE de 0,22, inferior als que no amb una mitjana de 0,76 amb una DE de 0,2 i una $p=0,038$.

Obesitat: la puntuació mitjana per els pacients amb aquest diagnòstic va ser de 0,7 amb una DE de 0,19, inferior als que no amb uns valors de 0,77 i una DE de 0,21 amb una $p=0,038$.

Artrosi: els valors mitjans de la puntuació van ser de 0,72 amb una DE de 0,21 punts per aquells individus que la patien, inferior als que no que presentaven valors de 0,78 amb una DE de 0,20 i una $p=0,035$.

Per **grup ATC** els valors per l'EVA van ser:

-Grup M (múscul-esquelètic): els valors mitjans van ser de 66,13 punts amb una DE de 21,04 punts, mentre que pels individus sense aquesta prescripció va ser de 75,42 amb una DE de 18,35 i un valor de $p=0,041$.

-Grup N (sistema nerviós): la mitjana de les xifres van ser 64,46 amb una DE de 20,58, inferior als que no tenien prescripció d'aquest grup on els valors van ser de 70,56 amb una DE de 20,92 i una $p=0,042$.

Per grups ATC segons el valor de l'EQ-ÍNDEX els resultats van ser:

-Grup A (tracte alimentari i metabolisme): la mitjana va ser 0,74 punts amb una DE de 0,21, inferior als pacients que no tenien prescripció d'aquest grup amb valors de 0,83 i una DE de 0,17 amb una $p=0,015$.

-Grup J (antiinfecciosos): els valors mitjans van de 0,71 amb una DE de 0,21 punts, mentre que pels individus que no tenien prescrits fàrmacs d'aquest grup els valors van ser de 0,80 amb una DE de 0,19 i una $p=0,002$.

-Grup N (sistema nerviós): les xifres mitjanes van ser de 0,70 amb una DE de 0,21 pel aquells individus que se'ls havia prescrits fàrmacs d'aquest grup, inferior als 0,81 punts amb una DE de 0,18 dels que no i $p<0,001$.

La resta de grups no es va apreciar resultats significatius.

Segons la Classificació de malalties **CIAP-2**, els valors de l'EVA (sobre 100 punts) segons el grup van ser:

-Problemes Psicològics: els valors mitjans van ser de 62,73 amb una DE de 20,42 punts, inferior als 69,65 amb una DE de 20,84 punts dels pacients sense aquest diagnòstic, amb una $p=0,028$.

-Aparell Urinari: les xifres mitjanes dels individus amb aquest grup de diagnòstics va ser de 63,09 amb una DE de 22,96 punts, inferior als individus sense amb una valors de 69,51 punts amb una DE de 19,45 punts i una $p=0,041$.

-Aparell genital femení i mames: pels individus que tenien malalties corresponents a aquest codi, els valors mitjans van ser de 50,12 amb una DE de 29,11, inferior als individus sense aquest diagnòstic els valors van ser de 68,91 amb una DE de 19,27 punts i una $p=0,018$.

Segons la Classificació de malalties CIAP-2, la mitjana dels valors de l'EQ-ÍNDEX segons el grup van ser:

-Aparell Locomotor: els valors van ser de 0,72 punts amb una DE de 0,21 punts per aquells individus amb malalties d'aquest grup, inferior al 0,81 punts amb una DE de 0,18 punts pels que no les tenien amb una $p=0,005$.

-Problemes Psicològics: amb valors de 0,69 punts i una DE de 0,22, van ser inferior a aquells pacients que no tenien malalties amb aquesta codificació on els valors van ser de 0,79 amb una DE de 0,19 punts i una $p=0,001$.

-Aparell genital femení i mames: els valors de les dones amb aquesta codificació va ser de 0,64 amb una DE de 0,13 punts i per les que no la tenien de 0,76 punts amb una 0,21 punts i una $p=0,014$.

La resta de grups no van presentar valors significatius.

Segons el grau de limitació funcional, els individus en grau I van presentar una mitjana de EVA de 69,54 punts amb una DE de 13,38 punts, els que estaven en grau II van presentar una EVA de 70,36 punts amb una DE de 21,39 punts, els de grau III la mitjana va ser de 50,79 punts amb una DE de 28,52 punts, finalment els de grau IV van presentar una mitjana de l'EVA de 56,25 punts amb una DE de 24,01 punts, amb una $p=0,001$.

En la taula 48 es pot apreciar els diferents valors dels nivells en cadascuna de les 5 dimensions i la pregunta de comparació amb l'any anterior, juntament amb el seu respectiu nivell de significació classificada per grups d'edat.

Per cadascuna de les dimensions, el valor "1" – no hi ha problemes o clínica- és valor amb major nombre de individus. En la pregunta comparativa amb l'any previ, no es compleix aquest fet, ja que les respostes són diferents, perquè no es considera una dimensió. Els percentatges de cada casella van relacionats al total de cada nivell.

EQ- 5 DIMENSIONS		Total	Grups d'edat					p
			50-59 anys	60-69 anys	70-79 anys	80-89 anys	90-99 anys	
Dimensió	Nivell	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Mobilitat	1	110 (56,4)	5 (2,6)	19 (9,7)	49 (25,1)	36 (18,5)	1 (0,5)	0,154
	2	84 (43,1)	2 (1)	6 (3,1)	46 (23,6)	30 (15,4)	0 (0)	
	3	1 (0,5)	0 (0)	0 (0)	1 (0,5)	0 (0)	0 (0)	
Cura personal	1	166 (85,1)	6 (3,1)	22 (11,3)	81 (41,5)	56 (28,7)	1 (0,5)	0,975
	2	28 (14,4)	1 (0,5)	3 (1,5)	14 (7,2)	10 (5,1)	0 (0)	
	3	1 (0,5)	0 (0)	0 (0)	1 (0,5)	0 (0)	0 (0)	
Activitats quotidianes	1	151 (77,4)	6 (3,1)	21 (10,8)	72 (36,9)	51 (26,2)	1 (0,5)	0,906
	2	39 (20)	1 (0,5)	3 (1,5)	22 (11,3)	13 (6,7)	0 (0)	
	3	5 (2,6)	0 (0)	1 (0,5)	2 (1)	2 (1)	0 (0)	
Dolor/ Malestar	1	102 (52,3)	4 (2,1)	16 (8,2)	47 (24,1)	34 (17,4)	1 (0,5)	0,533
	2	87 (44,6)	3 (1,5)	9 (4,6)	47 (24,1)	28 (14,4)	0 (0)	
	3	6 (3,1)	0 (0)	0 (0)	2 (1)	4 (2,1)	0 (0)	
Ansietat/ Depressió	1	125 (64,1)	6 (3,1)	14 (7,2)	61 (31,3)	43 (22,1)	1 (0,5)	0,627
	2	61 (31,3)	1 (0,5)	10 (5,1)	29 (14,9)	21 (10,8)	0 (0)	
	3	9 (4,6)	0 (0)	1 (0,5)	6 (3,1)	2 (1)	0 (0)	
Comparació any previ	1	49 (25,1)	2 (1)	8 (4,1)	28 (14,4)	11 (5,6)	0 (0)	0,108
	2	94 (48,2)	4 (2,1)	12 (6,2)	47 (24,1)	30 (15,4)	1 (0,5)	
	3	52 (26,7)	1 (0,5)	5 (2,6)	21 (10,8)	25 (12,8)	0 (0)	

Taula 48.Valors dels nivells de les 5 dimensions i de la pregunta comparativa amb l'any previ, amb la seva relació per grups d'edat

En la taula 49 es pot observar la relació entre el gènere dels participants segons les dimensions considerades en el qüestionari Euro-Qol 5D, així com la pregunta comparativa respecte l'autopercepció de salut de l'any previ. El nombre d'individus i el percentatge són relatius al nivell al qual van relacionats. A cada dimensió de l' Euro-Qol 5D (EQ-5D) el nivell de "no problemes o símptomes" hi ha més homes que dones, i a mesura que va augmentant el valor del nivell – el grau de limitació o clínica- la proporció s'inverteix de forma estadísticament significativa.

En la dimensió de *Mobilitat*, en la resposta no tenia problemes per caminar, havia 48 dones (24,6%) i 62 homes (31,8%); dels que van respondre que tenien alguns problemes per caminar, 53 individus (27,2%) eren dones i 31 individus eren homes (15,9%); dels que van contestar que tenien que estar al llit, 1 individu (0,5%) era dona i cap home, amb una $p=0,017$.

A la dimensió de *Cura Personal*, els que van respondre que no tenien problemes amb la cura personal, 81 individus (41,5%) eren dones i 85 individus eren homes (43,6%); dels que van contestar que tenien algun problema per rentar-se o vestir-se, 21 individus (10,8%) eren dones i 7 individus (3,6%) eren homes; del que van contestar que eren incapaços de rentar-se o vestir-se, cap dona i 1 individu (0,5%) era home, amb una $p=0,021$.

A la dimensió d' *Activitats Quotidianes*, els que van contestar que no tenia problemes per realitzar les seves activitats quotidianes, 68 individus (34,9%) eren dones i 83 individus (42,6%) eren homes; dels que van respondre que tenien algun problema per realitzar les seves activitats quotidianes, 30 individus (15,4%) eren dones i 9 individus (4,6%) eren

homes; dels que van respondre que eren incapaços de fer les seves activitats quotidianes, 4 individus (2,1%) eren dones i 1 individu (0,5%) era home, amb una $p = 0,001$.

A la dimensió *Dolor/Malestar*, dels que no estaven ansiosos ni deprimits, 40 individus (20,5%) eren dones i 62 individus (31,8%) eren homes; dels que estaven moderadament ansiosos o deprimits, 58 individus (29,7%) eren dones i 29 individus (14,9%) eren homes; dels que estaven molt ansiosos o deprimits, 4 individus (2,1%) eren dones i 2 individus (1%) eren homes, amb una $p = 0,001$.

A la dimensió *Ansietat/Depressió*, dels que no tenien dolor ni malestar, 52 individus (26,7%) eren dones i 73 individus (37,4%) eren homes; dels que tenien moderat dolor o malestar, 43 individus (22,1%) eren dones i 18 individus (9,2%) eren homes; dels que tenien molt de dolor o malestar, 7 individus (3,6%) eren dones i 2 individus (1%) eren homes, amb una $p < 0,001$.

Dimensió	Nivell	Total n (%)	Homes n (%)	Dones n (%)	p
Mobilitat	1	110 (56,4)	48 (24,6)	62 (31,8)	0,017
	2	84 (43,1)	31 (15,9)	53 (27,2)	
	3	1 (0,5)	0 (0)	1 (0,5)	
Cura personal	1	166 (85,1)	85 (43,6)	81 (41,5)	0,021
	2	28 (14,4)	7 (3,6)	21 (10,8)	
	3	1 (0,5)	1 (0,5)	0 (0)	
Activitats quotidianes	1	151 (77,4)	83 (42,6)	68 (34,9)	0,001
	2	39 (20)	9 (4,6)	30 (15,4)	
	3	5 (2,6)	1 (0,5)	4 (2,1)	
Dolor/ Malestar	1	102 (52,3)	62 (31,8)	40 (20,5)	0,001
	2	87 (44,6)	29 (14,9)	58 (29,7)	
	3	6 (3,1)	2 (1)	4 (2,1)	
Ansietat/ Depressió	1	125 (64,1)	73 (37,4)	52 (26,7)	<0,001
	2	61 (31,3)	18 (9,2)	43 (22,1)	
	3	9 (4,6)	2 (1)	7 (3,6)	
Comparació any previ	1	49 (25,1)	22 (11,3)	27 (13,8)	0,038
	2	94 (48,2)	53 (27,2)	41 (21)	
	3	52 (26,7)	34 (17,4)	18 (9,2)	

Taula 49.Dimensions d'Estat de salut segons el sexe i comparativa respecte any previ

Respecte l'autopercepció de l'estat de salut comparada amb l'any previ, que dintre dels individus que van referir trobar-se millor, el 13,8% eren dones i el 11,3% eren homes; dels que van referir estar igual el 21% eren dones i el 27,2% eren homes; dels que van referir estar pitjor, el 17,4% eren dones i el 9,2% eren homes, amb una p=0,038.

En la taula 50 es pot observar l'avaluació del grau de control del tractament anticoagulant dels individus segons les dimensions considerades en el qüestionari Euro-Qol 5D.

A la dimensió d' *Activitats Quotidianes*, els que van contestar que no tenien problemes per realitzar les seves activitats quotidianes, 105 individus (69,5%) tenien bon control i 46 individus (30,5%) tenien mal control.

A la dimensió *Ansietat/Depressió*, dels que no estaven ansiosos ni deprimits, 84 individus (67,2%) tenien bon control del tractament anticoagulant i 41 individus (32,8%) tenien mal control del tractament anticoagulant; dels que estaven moderadament ansiosos o deprimits, 41 individus (67,2%) tenien bon control i 20 individus (32,8%) tenien mal control; dels que estaven molt ansiosos o deprimits, 6 individus (66,7%) tenien bon control i 3 individus (33,3%) tenien mal control, amb una $p=0,999$.

Dimensió	Nivell	Nombre total	Bon Control	Mal control	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Mobilitat	1	110 (56,4)	71 (64,5)	39 (35,5)	0,551
	2	84 (43,1)	59 (70,2)	25 (29,8)	
	3	1 (0,5)	1 (100)	0 (0)	
Cura personal	1	166 (85,1)	112 (67,5)	54 (32,5)	0,740
	2	28 (14,4)	18 (64,3)	10 (35,7)	
	3	1 (0,5)	1 (100)	0 (0)	
Activitats quotidianes	1	151 (77,4)	105 (69,5)	46 (30,5)	0,270
	2	39 (20)	24 (61,5)	15 (38,5)	
	3	5 (2,6)	2 (40)	3 (60)	
Dolor/ Malestar	1	102 (52,3)	65 (63,7)	37 (36,3)	0,546
	2	87 (44,6)	62 (71,3)	25 (39,1)	
	3	6 (3,1)	4 (66,7)	2 (33,3)	
Ansietat/ Depressió	1	125 (64,1)	84 (67,2)	41 (32,8)	0,999
	2	61 (31,3)	41 (67,2)	20 (32,8)	
	3	9 (4,6)	6 (66,7)	3 (33,3)	
Comparació any previ	1	49 (25,1)	33 (67,3)	16 (32,7)	0,946
	2	94 (48,2)	64 (68,1)	30 (31,9)	
	3	52 (26,7)	34 (65,4)	18 (34,6)	

Taula 50.Dimensions per nivells i comparativa respecte l'any previ segons el grau de control del tractament anticoagulant

4.16. Dades referents al seguiment del tractament anticoagulant oral i el risc de tromboembòlies

4.16.1. Dades referents al seguiment del tractament anticoagulant amb acenocumarol

En la taula 51 podem observar dades referents al seguiment del tractament amb acenocumarol segons el grau de control. Així, per la Dosi Total Setmanal (DTS) d'acenocumarol, es prescriuen 13,4 mg/setmana de mitjana, on els individus en bon control tenien prescrits 13,5 mg/setmana, i els individus en mal control tenien prescrits una dosi de 12,9 mg/setmana. Per gènere no es va trobar diferències significatives entre la DTS per dones ($13,2 \pm 6,1$ mg/setmana) i la dels homes ($13,6 \pm 6$ mg/setmana) amb una $p=0,629$.

La mitjana de controls d'INR en rang va ser del 65,7%, on els individus amb bon control tenien una mitjana de %INR quasi el doble superior als de mal control. El nombre de visites amb INR dintre de rang pels individus del grup de bon control va ser de 10,6 visites/any amb una DE de 1,5 visites/any, mentre que els individus del grup de mal control va ser de 8,6 visites/any amb una DE de 1,6 visites/any, amb una $p<0,001$. Per gènere, la mitjana de INR en rang per les dones va ser de $9,9 \pm 1,6$ visites i pels homes de 10 ± 2 visites, amb una $p=0,910$.

El nombre de visites amb INR fora de rang pel individus del grup de bon control va ser de 3,9 visites/any amb una DE de 1,6 visites/any, mentre que pels individus del grup de mal control va ser de 9,2 visites/any, amb una DE de 3,1 visites/any, amb una $p<0,001$. Segons els gènere les dones

van obtenir $6 \pm 3,4$ controls de INR fora de rang pels $5,2 \pm 3,2$ controls amb INR fora de rang dels homes, de forma no significativa.

El nombre de visites amb INR totals va ser pels individus del grup de bon control de 14,5 visites/any amb una DE de 2 visites/any, mentre que pel grup de mal control va ser de 17,8 visites/any amb una DE de 3,4 visites/any, amb una $p < 0,001$. No es va trobar diferències significatives pel gènere en dones (16 ± 3 controls) respecte els homes ($15,2 \pm 3$ controls).

Variable	Total $\bar{x} \pm DE$	Bon control $\bar{x} \pm DE$	Mal Control $\bar{x} \pm DE$	p
DTS d' acenocumarol	$13,4 \pm 6$	$13,5 \pm 5,5$	$12,9 \pm 7,1$	0,559
Nombre de visites amb INR dintre de rang	$9,9 \pm 1,8$	$10,6 \pm 1,5$	$8,6 \pm 1,6$	<0,001
Percentatge de INR dintre de rang	$65,7 \pm 14,8$	$73,6 \pm 9,8$	$49,5 \pm 8,9$	<0,001
Nombre de visites amb INR fora de rang	$5,7 \pm 3,3$	$3,9 \pm 1,6$	$9,2 \pm 3,1$	<0,001
Nombre de visites amb INR totals	$15,6 \pm 2,9$	$14,5 \pm 2$	$17,8 \pm 3,4$	<0,001

Taula 51. Característiques seguiment dels pacients segons el grau de control del tractament anticoagulant

Per trimestres, es descriuen en les taules 52 i 53, els valors corresponents als 4 trimestres estudiats corresponents al període d'estudi, on es van analitzar: la mitjana de INR realitzats, la mitjana de INR dintre de rang, el percentatge de INR dintre de rang, la mitjana de INR fora de rang, la mitjana de INR en bon control.

Variable	Total	Bon control	Mal Control	
	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	p
Primer trimestre de l'any				
Nombre INR realitzats	3,82 ±1,24	3,49 ±1,04	4,48 ±1,36	<0,001
Nombre de INR dintre de rang	2,39 ±0,89	2,44 ±0,79	2,30 ±1,07	0,34
Percentatge de INR dintre de rang	67,56 ±26,79	73,73 ±23,98	54,91 ±27,97	<0,001
Nombre de INR fora de rang	1,42 ±1,36	1,05 ±1,06	2,19 ±1,58	<0,001
Nombre de INR en bon control	0,63 ±0,48	0,72 ±0,45	0,44 ±0,50	<0,001
Segon trimestre de l'any				
Nombre INR realitzats	3,86 ±1,17	3,6 ±0,93	4,39 ±1,41	<0,001
Nombre de INR dintre de rang	2,55 ±0,82	2,73 ±0,71	2,19 ±0,91	<0,001
Percentatge de INR dintre de rang	71,22 ±25,92	78,86 ±20,99	55,56 ±28,09	<0,001
Nombre de INR fora de rang	1,31 ±1,39	0,87 ±0,95	2,20 ±1,72	<0,001
Nombre de INR en bon control	0,72 ±0,45	0,85 ±0,36	0,45 ±0,50	<0,001

Taula 52.Valors dels INR segons el grau de control, en el 1r i 2n trimestre de l'any

Per grups d'edat, no es va trobar diferències significatives en el INR en rang, la mitjana de controls es va situar entre 9,86 i 10,14 controls, amb una p=0,787. Tampoc pels INR fora de rang, amb una mitjana entre 6,43 i 5,71 controls, amb una relació inversa amb l'edat i una p=0,802 Pels INR totals, també va existir una relació inversa amb l'edat, amb uns valors entre 16,3 i 15,8 controls i una p=0,506. La mitjana de la DTS setmanal va mostrar descens en la dosi d'anticoagulant a mesura que els pacients tenien més edat, amb uns valors entre 17,93 i 10,98 mg/setmana, de

forma significativa ($p<0,001$). Els resultats es poden observar en l'annexe 6.

Variable	Total $\bar{x} \pm DE$	Bon control $\bar{x} \pm DE$	Mal Control $\bar{x} \pm DE$	p
Tercer trimestre de l'any				
Nombre INR realitzats	3,96 \pm 1,25	3,67 \pm 1,08	4,56 \pm 1,38	<0,001
Nombre de INR dintre de rang	2,49 \pm 0,86	2,64 \pm 0,84	2,17 \pm 0,83	<0,001
Percentatge de INR dintre de rang	67,33 \pm 25,43	75,30 \pm 23,64	51,01 \pm 20,87	<0,001
Nombre de INR fora de rang	1,48 \pm 1,39	1,03 \pm 1,06	2,39 \pm 1,54	<0,001
Nombre de INR en bon control	0,67 \pm 0,47	0,79 \pm 0,41	0,42 \pm 0,49	<0,001
Quart trimestre de l'any				
Nombre INR realitzats	3,99 \pm 1,17	3,79 \pm 1,11	4,41 \pm 1,19	<0,001
Nombre de INR dintre de rang	2,55 \pm 0,92	2,79 \pm 0,85	2,08 \pm 0,88	<0,001
Percentatge de INR dintre de rang	68,03 \pm 26,34	76,74 \pm 22,81	50,19 \pm 24,11	<0,001
Nombre de INR fora de rang	1,44 \pm 1,29	1,00 \pm 1,01	2,33 \pm 1,36	<0,001
Nombre de INR en bon control	0,65 \pm 0,48	0,79 \pm 0,41	0,34 \pm 0,48	<0,001

Taula 53.Valors dels INR segons el grau de control, en el 3r,4t trimestre de l'any

Les **malalties** que van obtenir resultats significatius segons la mitjana del valor de l'INR estès en rang (INR IR), fora de rang (INR OR) o bé el nombre total de INR realitzats (INR TOTAL) va ser:

-Obesitat: la mitjana de INR IR va ser de 9,7 \pm 1,8 controls, inferior als que no en tenien amb 10,1 \pm 1,8 controls i una $p=0,032$. La mitjana de INR OR

va ser de $5,5 \pm 2,9$ controls semblant als que no la patien amb una mitjana de $5,7 \pm 3,5$ controls i una $p=0,005$.

-Hipertròfia benigna de pròstata: els valors dels INR IR van ser de 10,7 controls amb una DE de 1,7, superior als que no en patien amb una mitjana de 9,82 amb una DE de 1,8 controls i una $p=0,01$.

Els **grups ATC** que van obtenir resultats significatius segons la mitjana del valor de l'INR estès en rang (INR IR), fora de rang (INR OR) o bé el nombre total de INR realitzats (INR TOTAL) va ser:

-Grup A (tracte alimentari i metabolisme): la mitjana de INR OR va ser de 5,9 amb una DE de 3,3 controls, superior als que no tenien aquest grup prescrit amb 4,3 controls amb una DE de 3 controls i una $p=0,008$. La mitjana de INR TOTALS va ser de 15,9 amb una DE de 3,1 controls, superior als 14,6 amb una DE de 2,2 controls d'aquells pacients que no rebien tractament d'aquest grup farmacològic, amb una $p=0,017$.

-Grup D (dermatologia): la mitjana de INR IR va ser de 10,3 amb una DE de 1,8 controls, superior als 9,7 amb una DE de 1,8 controls que van presentar els individus que no rebien tractament d'aquest grup amb una $p=0,018$. La mitjana de INR TOTALS va ser de 16,2 amb una DE de 3,1 controls, superior als 15,2 amb una DE de 2,8 controls d'aquells pacients que no tenien prescripció d'aquests tipus de fàrmacs amb una $p=0,023$.

-Grup H (hormones no sexuals): la mitjana de INR IR va ser de 9,18 amb una DE de 1,5 controls, inferior als 10,1 amb una DE de 1,8 controls d'aquells que no tenien prescripció d'aquest grup amb una $p=0,005$. Pel que fa als INR OR, la mitjana va ser de 7,3 amb una DE de 3,7 controls,

superior als 5,3 amb una DE de 3,1 controls d'aquells individus que no en van rebre prescripció amb una $p=0,002$.

-Grup R (respiratori): la mitjana de INR OR va ser de 6,1 controls amb una DE de 3,1 controls en aquells pacients que estaven en tractament amb aquest grup farmacològic, superior als 5,1 amb una DE de 3,5 controls per aquells que no en rebien la prescripció, amb una $p=0,032$. Respecte els INR TOTALS, la mitjana va ser de 16 amb una DE de 2,8 controls, superior als 15,1 controls amb una DE de 3,1 controls i una $p=0,042$.

La classificació de les malalties **CIAP-2**, que van obtenir resultats significatius segons la mitjana del valor de l'INR estès en rang (INR IR), fora de rang (INR OR) o bé el nombre total de INR realitzats (INR TOTAL) va ser:

-Problemes generals/inespecífics: la mitjana de INR TOTALS realitzats a aquells individus amb aquest grup de problemes de salut va ser de 16,2 amb una DE de 3,3 controls, superior als 15,3 amb una DE de 2,7 controls als que no i un valor de $p=0,042$.

-Aparell digestiu: els valors mitjans dels INR OR dels pacients amb aquest grup de malalties va ser de 6,2 amb una DE de 3,4 controls, superior als 5,1 amb una DE de 3,1 controls del grup que no, amb una $p=0,019$. Respecte la mitjana de INR TOTALS efectuats als pacients amb aquest grup de patologies va ser de 16,2 amb una DE de 3,2 controls, superiors als 15,1 controls amb una DE de 2,7 controls dels que no, amb una $p=0,009$.

-Aparell locomotor: la mitjana de INR OR realitzats a pacients amb aquest grup de diagnòstics va ser de $6\pm 3,4$ controls, superior als $4,7\pm 2,9$ controls

dels que no el tenien amb una $p=0,014$. D'altra banda, els INR TOTALS realitzats als pacients d'aquest grup va ser de $16,1 \pm 3$ controls, pels $14,5 \pm 2,6$ controls dels que no en tenien, amb una $p=0,001$.

-Problemes psicològics: els INR TOTALS realitzats a pacients d'aquest grup va presentar una mitjana de $16,3$ controls amb una DE de 3 controls, pels $15,3$ controls amb una DE de $2,9$ controls dels pacients que no eren d'aquest grup amb una $p=0,016$.

-Aparell respiratori: els INR OR realitzats a pacients que patien alguna malaltia d'aquest grup van presentar unes xifres mitjanes de $6,7 \pm 3,4$ controls, superior als $5 \pm 3,1$ controls per aquells que no en patien amb una $p<0,001$. Respecte els INR TOTALS, la mitjana de controls va ser de $16,5$ amb una DE de $3,2$ controls per aquells que patien alguna malaltia d'aquest grup, superior als $15,1$ amb una DE de $2,7$ controls d'aquells que no en patien, amb una $p<0,001$.

-Problemes aparell genital masculí: els INR IR en pacients amb patologies que pertanyien a aquest grup va ser de $10,7$ amb una DE de $1,7$ controls, superior als $9,8$ controls amb una DE de $1,8$ control per aquells que no en tenien amb una $p=0,004$.

4.16.2. Risc de tromboembòlia

Els pacients amb valors <2 per qualsevol de les dues escales representaven risc de tromboembòlia baix-moderat, mentre que els valors ≥ 2 , indicaven risc alt.

Els valors mitjans de les diferents escales, es mostra en la taula 56.

Respecte l’edat, per un valor en l’escala de CHADS₂<2, la mitjana d’edat era de 72,2 anys, amb una DE de 8,1 anys, menor que per un valor ≥2, on la mitjana d’edat era de 78,2 anys, amb una DE de 6,4 anys i un valor de p <0,001. Per que fa a l’escala CHA₂DS₂-VASc, quan aquesta mostrava un valor <2, la mitjana d’edat era de 66,1 anys, amb una DE de 6,8 anys, inferior a la dels valors ≥2, on la mitjana d’edat era de 77,7 anys ,amb una DE de 6,6 anys, i un valor de p<0,001.

Per sexes, la distribució segons les escales es mostra en la taula 54, on es va apreciar més dones en situació d’alt risc de tromboembolisme mesurat per qualsevol de les dues escales respecte els homes, de forma significativa. Els resultats de cada casella representaven el nombre i la proporció respecte el total de la fila respectiva.

	Homes n (%)	Dones n (%)	Total n (%)	p
CHADS₂<2	28 (62,2)	17 (37,7)	45 (23,1)	
CHADS₂ ≥2	65 (43,4)	85 (56,6)	150 (76,9)	0,026
CHA₂DS₂-VASc<2	12 (92,8)	2 (7,2)	14 (7,2)	
CHA₂DS₂-VASc ≥2	81 (44,7)	100 (56,3)	181 (92,8)	0,003

Taula 54.Característiques de les escales de risc de tromboembòlia segons el gènere

En funció dels anys que portaven en tractament anticoagulant oral, els valors de les escales de risc de tromboembolisme es mostren en la taula 55.

El recompte total es va fer, en aquest cas sobre 193 individus, ja que havia dos individus, que no sabien la durada del tractament anticoagulant oral.

	<5 anys de TAO n (%)	≥5 anys de TAO n (%)	Total n (%)	p
CHADS₂<2	22 (48,9)	23 (51,1)	45 (23,3)	
CHADS₂ ≥2	63 (42,6)	85 (57,4)	148 (76,7)	0,454
CHA₂DS₂-VASc<2	7 (50)	7 (50)	14 (7,3)	
CHA₂DS₂-VASc ≥2	78 (43,6)	101 (56,4)	179 (92,7)	0,641

Taula 55.Característiques de les escales de risc de tromboembòlia segons anys de TAO

Segons els grau de control mesurat en les dues escales, en funció de l'existència d'uns valors <2 i ≥2, es mostren a la taula 57.

	Bon control $\bar{x} \pm (DE)$	Mal control $\bar{x} \pm (DE)$	Total $\bar{x} \pm (DE)$	p
CHADS ₂	2,24 (1,22)	2,63 (1,17)	2,36 (1,22)	0,036
CHA ₂ DS ₂ -VASc	3,62 (1,51)	4,25 (1,48)	3,83 (1,52)	0,006

Taula 56.Valors mitjans escales de risc tromboembòlic, segons grau de control del tractament anticoagulant

	Bon control n (%)	Mal control n (%)	Total n (%)	p
CHADS <2	36 (18,5)	9 (4,6)	45 (23,1)	
CHADS ≥ 2	95 (48,7)	55 (28,2)	150 (76,9)	0,037
CHA ₂ DS ₂ -VASc <2	13 (6,7)	1 (0,5)	14 (7,2)	
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2	118 (60,5)	63 (32,3)	171 (92,8)	0,034

Taula 57.Valors de l'escala CHADS2 i CHA2DS2-VASC segons el grau de control anticoagulant

La distribució de pacients en les dues escales segons el nivell de risc, queda com es mostra a la taula 58, on el 76,9% dels individus coincideixen en les dues escales per un risc de tromboembòlia alt, en el 7,2% dels individus coincideixen per un risc baix-moderat, i en un 15,9% dels individus hi ha discordança entre les dues escales.

	CHADS ₂ <2 n (%)	CHADS ₂ ≥2 n (%)
CHA ₂ DS ₂ -VASc <2	14 (7,2)	0 (0,0)
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2	31 (15,9)	150 (76,9)

Taula 58. Classificació dels pacients segons el risc de les diferents escales

Les **malalties** que van mostrar uns valors significatius en l'escala de risc CHADS₂ va ser:

-Insuficiència cardíaca: els pacients que en patien van presenta uns valors mitjans de 3,14 punts amb una DE de 1,33 punts, superior als que no la patien amb uns valors de 2,04 i una DE de 1,04 punts amb una $p < 0,001$.

-HTA no complicada: els pacients amb aquesta patologia van mostrar uns valors mitjans de 2,64 amb una DE de 1,18 punts, mentre que els que no la tenien els valors van ser de 1,33 amb una DE de 0,91 punts i una $p < 0,001$.

-Ictus: els individus amb aquesta patologia van presentar uns valors de 4,14 punts amb una DE de 1,09 punts, superior als que no la presentaven amb uns valors de 2,05 i una DE de 0,94 i una $p < 0,001$.

-Diabetis mellitus: els individus que la patien van presentar una mitjana de 3,11 punts amb una DE de 1,18 punts, en comparació amb els que no la patien que va ser de 1,94 punts amb una DE de 1,02 punts i una $p < 0,001$.

En l'escala CHA₂DS₂-VASc els valors en les diverses malalties van ser:

-Insuficiència cardíaca: en els individus que presentaven aquest diagnòstic la mitjana va ser de 4,63 punts amb una DE de 1,66, superior als que no la presentaven on era de 3,49 punts amb una DE de 1,32 punts i una $p < 0,001$.

-HTA no complicada: amb 4,16 punts de mitjana i una DE de 1,47 punts estaven els pacients diagnosticats d'aquesta patologia, mentre que una mitjana de 2,78 punts i una DE de 1,14 punts la tenien els no hipertensos, amb una $p < 0,001$.

-Ictus: els pacients amb aquest antecedent presentaven una mitjana de 5,55 punts amb una DE de 1,55 punts, superior als que no amb una mitjana de 3,52 punts i una DE de 1,3 amb una $p < 0,001$.

-Diabetis mellitus: la mitjana de puntuació va ser de 4,64 amb una DE de 1,44 punts en els que patien la malaltia, superior als que no patien que tenien uns valors de 3,37 amb una DE de 1,37 punts i una $p < 0,001$.

-Hipertrofia Benigna de Pròstata: en els pacients que patien aquesta malaltia els valors mitjans van ser de 3,18 amb una DE de 1,57 punts, inferiors als que no la patien on mostraven la mitjana de 3,98 i una DE de 1,47 punts amb una $p = 0,004$.

-Osteoporosi: els pacients amb l'antecedent la mitjana estava en 4,33 punts i una DE de 1,24 punts, superior als que no amb 3,73 i una DE de 1,55 punts, amb una $p = 0,024$.

La resta de patologies per qualsevol de les dues escales no va mostrar resultats significatius.

Pel grup de fàrmacs del tracte alimentari i metabolisme (A) segons la classificació **ATC**, els valors per l'escala CHADS₂ van mostrar una mitjana de 2,48 punts amb una DE de 1,25 punts per aquells que rebien tractament, superior als que no amb valors de 1,86 punts amb una DE de

0,89 i una $p=0,001$. Per la seva banda, els valors per l'escala CHA_2DS_2-VASc van ser de 4,01 amb una DE de 1,54 punts per aquells individus amb la prescripció relacionada amb aquest grup i de 3 punts amb una DE de 1,15 per als que no, i un valor de $p<0,001$.

Segons la classificació de les malalties **CIAP-2** en relació a les escales de risc de tromboembòlia, els resultats per l'escala $CHADS_2$ van ser:

-Sang/òrgans hematopoètics/sistema immunològic: pels que van patir malalties d'aquest grup la mitjana de valors va ser de 3,07 punts amb una DE de 1,2, superior als que no pels 2,25 punts amb una DE de 1,18 punts i una $p=0,001$.

-Aparell auditiu: pels individus amb antecedents d'aquest grup de patologies els valors van presentar una mitjana de 1,79 punts amb una DE de 0,97, inferior als que no en presentaven on els valors van ser de 2,43 punts amb una DE de 1,22 punts i una $p=0,03$.

-Problemes psicològics: si existien antecedents de patir-ne, la mitjana era de 2,75 amb una DE de 1,3 punts, superior al fet contrari on els valors eren de 2,16 amb una DE de 1,12 punts i una $p=0,002$.

-Endocrí/metabòlic i nutrició: els pacients amb antecedents mostraven una mitjana de 2,55 amb una DE de 1,25 punts, superior que si no existien on els resultats eren de 1,8 amb una DE de 0,89 punts i una $p<0,001$.

-Aparell urinari: la mitjana en aquells individus amb aquest grup de patologies va ser de 2,71 amb una DE de 1,37 punts, superior als que no les patien amb 2,18 punts i una DE de 1,08 punts i una $p=0,004$.

Per la seva banda, segons la classificació CIAP-2 en relació a l'escala CHA₂DS₂-VASc, els resultats van ser:

-Problemes generals/inespecífics: els pacients amb aquesta codificació presentaven una mitjana de 4,14 amb una DE de 1,46 punts, superior respecte els que no la presentaven amb uns valors de 3,64 punts amb una DE de 1,53 i una $p=0,027$.

-Sang/òrgans hematopoètics/sistema immunològic: els individus amb aquest antecedents presentaven uns valors de mitjana 4,82 punts amb una DE de 1,49 punts, més elevats respecte els que no el tenen amb 3,67 punts de mitjana i una DE de 1,47 amb una $p<0,001$.

-Problemes psicològics: la mitjana en la puntuació dels pacients amb aquest grup de malalties va ser de 4,4 amb una DE de 1,61 punts, mentre que pels que no la patien els resultats eren inferior, amb uns valors de 3,52 punts i una DE de 1,39 punts amb una $p<0,001$.

-Endocrí/metabòlic i nutrició: la mitjana de 4,1 punts amb una DE de 1,53 punts va ser el que es va observar en els pacients que codificaven per aquest grup de malalties, superior als 3,02 amb una DE de 1,16 dels que no, amb una $p<0,001$.

-Aparell urinari: els pacients amb aquest grup de malalties van presentar una mitjana de 4,29 amb una DE de 1,64 punts, superior a aquells que no les patien amb resultats de 3,57 punts i una DE de 1,4 punts amb una $p=0,002$.

-Aparell genital masculí: els pacients amb aquesta codificació van mostrar uns valors mitjans inferiors (3,2 amb una DE de 1,58 punts) als que no tenien aquesta codificació (3,99 amb una DE de 1,47 punts) i una $p=0,003$.

La resta de grups no va observar-se cap relació significativa.

4.17. Visitas relacionadas i no relacionadas amb el TAO

Respecte a les visites per dispositiu sanitari, les efectuades al **metge d'AP no relacionades amb l'acenocumarol** en els individus del grup de bon control va ser de 7,9 visites/any, mentre que pels individus del grup de mal control va ser de 10,5 visites/any, amb un valor de $p=0,006$. Les efectuades a **infermeria d'AP** no relacionades amb l'acenocumarol en els individus del grup de bon control va ser de 5,51 visites/any amb una DE de 5,9 visites/any, mentre que pels individus del grup de mal control va ser de 7,3 visites/any, amb una $p=0,098$. Les efectuades a **altres professionals d'AP** no relacionades amb l'acenocumarol en els individus del grup de bon control va ser de 7,9 visites/any, mentre que pels individus del grup de mal control va ser de 9,0 visites/any, amb un valor de $p = 0,758$.

Les efectuades al **CUAP relacionades amb l'acenocumarol** en els individus del grup de bon control va ser de 1,2 visites/any, igual que pels individus del grup de mal control. Les efectuades al **CUAP no relacionades amb l'acenocumarol** en els individus del grup de bon control va ser de 1,1 visites/any, mentre que pels individus del grup de mal control va ser de 1,4 visites/any, amb una $p=0,127$. Les efectuades a l'**hospital relacionades amb l'acenocumarol** en els individus del grup de bon control va ser de 1,4 visites/any, mentre que pels individus del grup de mal control va ser de 1,8 visites/any, amb una $p=0,270$. Les efectuades a l'**hospital no relacionades amb l'acenocumarol** en els individus del grup de bon control va ser de 2,2 visites/any, mentre que pels individus del grup de mal control va ser de 2,4 visites/any, amb un valor de $p=0,591$.

Pel nombre de pacients, 33 individus de la mostra (16,9%) van realitzar visites al CUAP per motius relacionats amb el TAO, i que 49 individus de la mostra van realitzar visites Hospitalàries relacionades amb el TAO (25,1%) i que aquests van generar 71 visites relacionades amb complicacions relacionades amb el TAO. En el cas de les visites al CUAP un pacient podia tindre entre 1-2 visites i en el cas de l'Hospital, entre 1-5 visites.

Respecte a les visites a l'hospital per complicacions relacionades amb el TAO i les no relacionades amb el TAO, no hi ha valors de p significatius, com queda reflectit en les taules 59 fins la 61.

VISITES	Edat (r)	P*	Sexe Home x ± DE	Sexe Dona x ± DE	P**	Grau de control Bon control x ± DE	Grau de control Mal control x ± DE	P**
Frequentació NO TAO								
Metge	-0,036	0,619	7,8 ± 5,2	9,6 ± 5,9	0,030	7,9 ± 5,1	10,5 ± 6,2	0,004
Infermeria	0,057	0,443	5,9 ± 4,7	6,9 ± 5,9	0,223	5,9 ± 4,9	7,3 ± 6	0,098
Altres	-0,358	0,017	7,1 ± 7,1	8,9 ± 13,6	0,653	7,9 ± 7,3	9,0 ± 15,5	0,758
Visites CUAP								
TAO	-0,042	0,812	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,4	-0,050	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,4	0,789
NO TAO	-0,087	0,654	1,1 ± 0,3	1,3 ± 0,5	-0,21	1,1 ± 0,4	1,4 ± 0,5	0,127
Visites Hospital								
TAO	-0,007	0,972	1,6 ± 0,5	1,5 ± 1,1	0,744	1,4 ± 0,5	1,8 ± 1,3	0,270
NO TAO	-0,038	0,728	2,0 ± 1,7	2,4 ± 1,6	0,295	2,2 ± 1,7	2,4 ± 1,7	0,591

Taula 59.Relació entre les visites i les diferents variables (I) * (r) Correlació de Pearson. **t-student

VISITES	<5 anys TAO x ± DE	≥5 anys TAO x ± DE	P**	Sense estudis x ± DE	Amb estudis x ± DE	p
Freqüentació NO TAO						
Metge	8,7 ± 5,6	8,8 ± 5,7	0,911	9,4 ± 5,4	8,1 ± 5,8	0,118
Infermeria	6,0 ± 4,7	5,9 ± 5,7	0,925	6,9 ± 5,8	5,9 ± 4,7	0,202
Altres	5,7 ± 6,2	10,2 ± 14,1	0,249	8,9 ± 14,9	7,8 ± 6,7	0,780
Visites CUAP						
TAO	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,4	0,929	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,4	0,789
NO TAO	1,3 ± 0,5	1,2 ± 0,4	0,831	1,3 ± 0,5	1,2 ± 0,4	0,639
Visites Hospital						
TAO	1,4 ± 0,5	1,6 ± 1	0,587	1,5 ± 1,1	1,5 ± 0,5	0,909
NO TAO	2,3 ± 1,7	2,2 ± 1,7	0,897	2,3 ± 1,6	2,2 ± 1,8	0,851

Taula 60.Relació entre les visites i les diferents variables (II) **t-student

VISITES	EVA (r)	P*	EQ-Índex (r)	P*	CHADS ₂ <2 x ± DE	CHADS ₂ ≥2 x ± DE	P**	CHA ₂ DS ₂ -VASc <2 x ± DE	CHA ₂ DS ₂ - VASc ≥2 x ± DE	P**
Freqüentació NO TAO										
Metge	-0,101	0,163	-0,251	<0,001	7,6 ± 5,3	9,1 ± 5,7	0,134	7,5 ± 5,5	8,8 ± 5,6	0,416
Infermeria	-0,041	0,578	-0,116	0,119	4,1 ± 2,2	7,1 ± 5,8	<0,001	3,5 ± 1,5	6,6 ± 5,5	<0,001
Altres	-0,081	0,600	0,092	0,555	11,1±8,3	7,8±12,7	0,490	18 ± 4,2	7,9 ± 12,1	0,254
Visites CUAP										
TAO	-0,183	0,292	-0,412	0,014	1,3 ± 0,5	1,2 ± 0,4	0,516	1 ± 0	1,2 ± 0,4	0,003
NO TAO	-0,226	0,238	0,067	0,730	1 ± 0	1,3 ± 0,5	0,003	N.C	N.C.	N.C.
Visites Hospital										
TAO	0,081	0,688	0,316	0,109	1 ± 0	1,6 ± 0,9	0,003	0 ± 0	0,2 ± 0,6	<0,001
NO TAO	-0,167	0,122	-0,064	0,555	1,6 ± 1,6	2,4 ± 1,7	0,127	3 ± 3,5	2,2 ± 1,6	0,744

Taula 61.Relació entre les visites i les diferents variables (III) * Correlació de Pearson. **t-student N.C.: No Calculable

En les visites al **CUAP relacionades amb el TAO**, les variables que van presentar relació significativa van ser:

-Cardiopatia isquèmica: els individus amb aquest antecedent van presentar una mitjana de visites de 1,22 amb una DE de 0,44, inferior a les 1,23 amb una DE de 0,43 visites dels que no el presentaven amb una $p=0,008$.

-Osteoporosi: els pacients que patien aquesta malaltia van mostrar uns resultats de 1 visita, inferior als que no la presentaven amb mitjana de 1,26 i una DE de 0,45 visites i una $p=0,003$.

-ATC J (Antiinfecciosos): els individus amb aquesta prescripció tenien una mitjana de 1,33 amb una DE de 0,48 visites, superior a la mitjana de 1,07 i una DE de 0,26 dels que no la tenien amb una $p=0,003$.

-CIAP aparell auditiu: els individus amb aquesta prescripció van presentar una mitjana de 1 visita, inferior als que no la presentaven amb mitjana de 1,26 i una DE de 0,44 amb una $p=0,003$.

Respecte les visites a l'**hospital relacionades amb el TAO**, les variables que van mostrar una relació significativa van ser:

-Ictus: els pacients que ho van patir, la mitjana de visites va ser de 2,11 amb una DE de 1,17, superior als que no amb uns resultats de 1,23 i una DE de 0,44 amb una $p=0,007$.

-ATC H (Hormones no sexuals): els individus amb prescripcions d'aquest grup tenien una mitjana de 1 visita, valor inferior als que no amb uns resultats de 1,63 amb una DE de 0,9 visites i una $p=0,003$.

4.18. Costos

Respecte als costos referents a l'atenció als CUAP i a l'hospital per TAO, es va calcular només en aquells pacients que van precisar accedir al sistema sanitari. Es pot observar en els resultats que es mostren en les taules 62 fins la 66, on es pot observar correlacions entre:

- edat i cost del tractament amb acenocumarol, gènere i cost dels fàrmacs no relacionats amb el TAO, grau de control i els costos de seguiment anual del TAO, costos totals per TAO i per TAO i no TAO.

- també segons la localitat va existir correlació amb el cost del tractament amb acenocumarol i el seguiment anual d'aquest tractament, juntament amb el cost total del TAO.

- en l'EVA, es va observar correlació amb : els costos dels fàrmacs no relacionats amb el TAO, així com el cost hospitalari per TAO. L'EQ-ÍNDEX va presentar correlació amb cost dels fàrmacs no relacionats amb el TAO.

- per l'escala de risc CHADS₂ va presentar correlació amb els costos totals derivats TAO i els no derivats del TAO.

- les visites CUAP relacionades amb el TAO o no, així com les hospitalàries relacionades amb el TAO també van tindre correlacions amb determinats tipus de costos.

Finalment per les freqüentació no relacionada amb el TAO es va apreciar correlacions entre els costos per:

-visites pel metge i fàrmacs no relacionats amb el TAO, seguiment anual del TAO, costos derivats a l'atenció en el CUAP per TAO, així com els costos totals derivats del TAO i els no derivats del TAO.

-visites per infermeria amb fàrmacs no relacionats amb el TAO, costos derivats de l'atenció al CUAP i costos totals derivats del TAO i els no derivats del TAO.

COSTOS	Edat (r)	P*	Sexe Home x ± DE	Sexe Dona x ± DE	P**	Grau de control Bon control x ± DE	Grau de control Mal control x ± DE	P**
Fàrmac Acenocumarol	-0,340	<0,001	21,2 ± 9,4	20,5 ± 9,5	0,629	21,1 ± 8,6	20,3 ± 11	0,593
Fàrmacs AP-HOSPITAL No TAO	-0,093	0,195	852,4± 772,4	1075,2 ± 778,2	0,047	947,7 ± 830,3	1012,4 ± 674,7	0,588
Seguiment anual del TAO	0,078	0,275	1994,9 ± 386,1	2086,9 ± 399,3	0,104	1900,6 ± 271,2	2334,7 ± 446,7	<0,001
CUAP per TAO	-0,054	0,761	70,4 ± 33,9	63,8 ± 23	0,501	61,6 ± 27,8	72,4 ± 28,2	0,268
HOSPITAL per TAO	-0,242	0,223	998,86 ± 1799,5	901,6 ± 1932,3	0,893	735,1 ± 1768,6	1385,8 ± 1976,5	0,394
Total per TAO	0,029	0,688	2177,9 ± 851,2	2234,2 ± 893,3	0,653	2031,2 ± 739,4	2567,9 ± 1007,4	<0,001
Total (TAO + No TAO)	-0,041	0,572	3030,3 ± 1166,1	3309,4 ± 1164,9	0,096	2978,9 ± 1103,2	3580,4 ± 1209,5	0,001

Taula 62.Relació entre els costos i les diferents variables (I) * (r) Correlació de Pearson. **t-student

COSTOS	<5 anys TAO x ± DE	≥ 5 anys TAO x ± DE	P**	Localitat Bonavista x ± DE	Localitat Tarragona x ± DE	Localitat Torreforta x ± DE	P***
Fàrmac Acenocumarol	21,4 ± 8,9	19,9 ± 9,9	0,296	16 ± 6,62	20,5 ± 8,9	21,8 ± 9,9	0,050
Fàrmacs AP-Hospital No TAO	919,75 ±676,1	1031,9 ± 904,4	0,325	826,6 ± 745,9	873,7 ± 620,2	1045,5 ± 861,7	0,269
Seguiment anual del TAO	2004,2 ± 434	2059,4 ± 346,6	0,340	2361,8 ± 425	2154,7 ± 328	1929 ± 381,4	<0,001
CUAP per TAO	74,6 ± 28,1	58,8 ± 26,5	0,101	63,3 ± 28,8	62,7 ± 31,5	70,5 ± 26,7	0,745
HOSPITAL per TAO	1264,3 ± 2094,1	561,7 ± 1423,25	0,331	1926,5 ± 3030,9	145,7 ± 94,6	1639,1 ± 2280,2	0,080
Total per TAO	2268,2 ± 978,2	2215,2 ± 714,4	0,228	2720 ± 1489,1	2215,7 ± 325,6	2120,9 ± 932,7	0,025
Total (TAO + No TAO)	3187,9 ± 1179,7	3147,2 ± 1176,1	0,812	3546,8 ± 1493	3089,4 ± 762,3	3166,5 ± 1297,2	0,341

Taula 63.Relació entre els costos i les diferents variables (II) **t-student ***ANOVA

COSTOS	EVA (r)	P*	EQ-Índex (r)	P*	CHADS ₂ <2 x ± DE	CHADS ₂ ≥2 x ± DE	P**	CHA ₂ DS ₂ -VASc <2 x ± DE	CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2 x ± DE	P**
Fàrmac Acenocumarol	-0,073	0,312	0,000	0,999	22,4 ± 10,4	20,4 ± 9,1	0,206	19,8 ± 8,3	20,9 ± 9,5	0,659
Fàrmacs AP- HOSPITAL No TAO	-0,148	0,039	-0,223	0,002	787,9 ± 649,6	1023,2 ± 810,9	0,076	597,8 ± 475,7	997,6 ± 793,9	0,065
Seguiment anual del TAO	0,037	0,606	-0,021	0,768	1985,9 ± 362,9	2060,2 ± 403,4	0,269	2084,1 ± 322,4	2039,9 ± 400,4	0,688
CUAP per TAO	-0,111	0,532	-0,194	0,271	70,8 ± 32,1	65,8 ± 27,7	0,699	34,0 ± 8,5	68,7 ± 27,6	0,090
HOSPITAL per TAO	0,422	0,029	0,267	0,178	622,8 ± 1058,2	1026,8 ± 1973,9	0,664	N.C	N.C.	N.C.
Total per TAO	0,102	0,156	0,062	0,389	2086,9 ± 525,9	2243,5 ± 949,7	0,292	2108,8 ± 322,3	2214,9 ± 900,3	0,661
Total (TAO + No TAO)	-0,023	0,748	-0,103	0,152	2874,9 ± 870	3266,7 ± 1235,1	0,049	2706,5 ± 600,2	3212,6 ± 1197,1	0,119

Taula 64.Relació entre els costos i les diferents variables (III) * (r) Correlació de Pearson. **t-student

COSTOS	Visites AP Metge NO TAO (r)	P*	Visites AP Infermeria NO TAO (r)	P*	Visites AP Altres NO TAO (r)	P*
Fàrmac Acenocumarol	-0,100	0,170	-0,079	0,287	0,120	0,439
Fàrmacs AP-HOSPITAL No TAO	0,304	<0,001	0,215	0,003	0,000	0,999
Seguiment anual del TAO	0,180	0,013	0,097	0,193	-0,107	0,491
CUAP per TAO	0,347	0,044	0,505	0,004	0,541	0,210
HOSPITAL per TAO	-0,108	0,592	-0,236	0,279	-0,429	0,396
Total per TAO	0,079	0,279	0,009	0,905	-0,152	0,323
Total (TAO + No TAO)	0,261	<0,001	0,150	0,042	-0,137	0,376

Taula 65.Relació entre els costos i les diferents variables (IV) * (r) Correlació de Pearson

COSTOS	Visites CUAP TAO (r)	P*	Visites CUAP NO TAO (r)	P*	Visites Hospital TAO (r)	P*	Visites Hospital NO TAO (r)	P*
Fàrmac Acenocumarol	0,118	0,500	-0,035	0,856	-0,019	0,926	0,131	0,228
Fàrmacs AP-HOSPITAL No TAO	0,046	0,793	0,410	0,027	-0,063	0,757	0,049	0,655
Seguiment anual del TAO	0,054	0,759	0,079	0,685	0,593	0,001	0,155	0,151
CUAP per TAO	0,659	<0,001	-0,462	0,297	0,061	0,886	-0,028	0,907
HOSPITAL per TAO	-0,210	0,618	-0,565	0,321	0,608	0,001	-0,286	0,321
Total per TAO	-0,001	0,995	0,062	0,748	0,675	<0,001	0,034	0,755
Total (TAO + No TAO)	0,024	0,889	0,314	0,097	0,638	<0,001	0,059	0,589

Taula 66.Relació entre els costos i les diferents variables (V) * (r) Coeficient de Pearson.

Els **costos derivats del tractament amb acenocumarol** va mostrar resultats significatius per l'antecedent d'obesitat, on els resultats van ser que pel fet de tenir-lo la mitjana de costos era de 23,2€ amb una DE de 11,1€, superior al fet contrari on el cost era de 19,9€ amb una DE de 8,5€ i una $p=0,025$. Per les variables dels grups ATC i CIAP-2 no es va apreciar resultats significatius.

Els **costos secundaris al tractament farmacològic no relacionat amb el TAO**, els resultats significatius van ser per les següents variables:

-Cardiopatia isquèmica: el fet de patir-la reflectia una mitjana de 1184,5€ amb una DE de 804,8€, superior al fet que no amb un cost de 888,4€ i una DE de 759,8€ amb una $p=0,018$.

-Diabetis mellitus: els individus amb aquest antecedents van presentar una mitjana de cost de 1246,2€ amb una DE de 938,4€, per damunt dels que no el tenien amb un cost de 813,7€ i una DE de 630,6€ amb una $p<0,001$.

Anàlogament, els resultats significatius per **grup ATC** van ser:

-ATC A (tracte alimentari i metabolisme): els pacients que tenien aquest tractament presentaven uns costos de 1070,3€ amb una DE de 808,6€, mentre que els que no el tenien el costos eren de 521,3€ amb una DE de 424,5€ i una $p=0,048$.

-ATC G (genito-urinari): el fet de tenir aquesta prescripció va mostrar una mitjana de cost de 1218,8€ amb una DE 860,4€ fet superior al de no tenir-la amb un cost de 904,5€ i una DE de 749,2€ amb una $p=0,023$.

-ATC N (sistema nerviós): la mitjana de costos derivats d'aquest grup de tractaments va ser de 1159,2€ amb una DE de 818€, més elevat que els costos del fet contrari amb 747€ amb una DE de 675,8€ i una $p < 0,001$.

Igualment, els resultats significatius pels grups **CIAP-2** es va observar per:

-Problemes generals/inespecífics: els individus amb aquests antecedents van presentar una mitjana de costos de 20,1€ amb una DE de 9,4€, inferior als que no els tenien amb un cost de 21,3€ i una DE de 9,4€ amb una $p = 0,003$.

-Aparell digestiu: el fet de tenir aquest antecedents va generar un cost de 1088,9€ amb una DE de 795,9€, comparat amb els 842,6€ amb una DE de 749,5€ dels que no el tenien i una $p = 0,027$.

-Ulls: la mitjana de costos derivats del patir-lo va ser de 1096,4€ amb una DE de 793,3€, superior als 866,2€ amb una DE de 759,9€ de no patir-lo i una $p = 0,041$.

-Problemes psicològics: els pacients amb aquestes patologies presentaven una mitjana de costos de 1180,5€ amb una DE de 763,8€, comparats amb els 858,2€ amb una DE de 770,5€ dels que no la tenien i una $p = 0,006$.

-Aparell genital femení i mames: les dones que patien aquests antecedents van generar uns costos de 1494,4€ amb una DE de 1168,7€, respecte els 918,8€ amb una DE de 718,9€ i una $p = 0,003$.

Els resultats significatius dels **costos secundaris al seguiment del tractament anticoagulant oral (TAO)** es mostren a continuació:

Per les **malalties** no es va apreciar cap resultat significatiu.

Per **grup ATC** els resultats van ser:

-ATC A (tracte alimentari i metabolisme): els individus que tenien aquesta prescripció presentaven una mitjana de costos de 2076,9€ amb una DE de 404,9€, comparat amb els 1893,5€ amb una DE de 308,8€ dels que no el tenien i una $p=0,011$.

-ATC D (dermatologia): el fet de rebre prescripció d'aquest grup va generar uns costos de 2118,4€ amb una DE de 408,9€, superior als que no que van generar 1986,1€ amb una DE de 375,6€ i una $p=0,02$.

Per CIAP-2 es va observar:

-Aparell digestiu: la mitjana de cost pel fet patir malalties d'aquest grup va ser de 2115,7€ amb una DE de 415,9€, comparat amb no patir-les de 1966,6€ amb una DE de 357,8€ i una $p=0,008$.

-Aparell locomotor: el fet de tenir aquest tipus d'antecedents provocava uns costos de 2105,7€ amb una DE de 393,6€ superior al fer de no tenir-los amb un cost de 1891,4€ i una DE de 357,6€ amb una $p<0,001$.

-Aparell respiratori: els individus amb aquest antecedents van generar una mitjana de costos de 2154,5€ i una DE de 422,2€, respecte els 1970,4€ amb una DE de 359,6€ pel fet de no tenir-los, amb una $p=0,001$.

Dintre dels **costos per l'atenció AP-CUAP derivats del TAO**, no es va apreciar resultats significatius per malalties, grups ATC o codificació CIAP-2.

Pel concepte de **costos per l'atenció hospitalària derivats del TAO**, els resultats significatius es van observar en:

-Insuficiència cardíaca: els pacients amb aquesta malalties generaven uns costos de 128,4€ amb una DE de 93,1€, inferiors als 1436,5€ amb una DE de 2181,1€ dels que no la tenien i una $p=0,025$.

-HTA no complicada: la mitjana de costos que presentaven els pacient amb aquesta patologia va ser de 1303,1€ amb una DE de 2095,1 comparat amb els 118,2€ amb una DE de 86,9€ dels que no la tenien i una $p=0,024$.

-Osteoporosi: els individus amb aquesta patologia van presentar una mitjana de costos de 153,7€ amb una DE de 101,9€, inferiors als 1113,4€ amb una DE de 1988,2€ dels que no la tenien i una $p=0,032$.

-ATC M (múscul-esquelètic): els costos que va ocasionar el tractament amb aquest grup va ser de 1147,1€ amb una DE de 1981,2€, respecte els que no rebien aquests tractament amb una mitjana de 93,7€ i una DE de 65,8€ amb una $p=0,012$.

-CIAP-2 Sang/òrgans hematopoètics/sistema immunològic: els individus amb aquest grup de patologies van generar uns costos de 143,7€ amb una DE de 76,3€, inferiors als 1234,9€ amb una DE de 2061,6€ dels que no el tenien i una $p=0,029$.

Els resultats significatius en l'apartat **cost total del TAO** (per tractament, seguiment, avaluació de complicacions) van ser:

Per **malalties** no es va apreciar cap resultat significatiu

Per **grup ATC** es va observar:

-ATC D (dermatologia): els costos derivats de la prescripció d'aquest grup van ser de 2407€ amb una DE de 1155,8€, superior a quan no estaven prescrits on la mitjana va ser de 2056€ amb una DE de 527,8€ i una $p=0,005$.

Per **CIAP-2** els resultats significatius es van apreciar en:

-Aparell digestiu: la mitjana de costos generats de patir una malaltia d'aquest grup va ser de 2334,9€ amb una DE de 1057,8€ superiors als de no patir-ne amb una mitjana de 2073,1€ i una DE 595,1€ amb una $p=0,036$.

-Problemes psicològics: els individus amb aquestes patologies presentaven uns costos de 2402,8€ amb una DE de 1136,8€, majors que el fet de no patir-ne on eren de 2105€ amb una DE de 676,9€ i una $p=0,023$.

-Aparell respiratori: el fet de patir malalties d'aquest grup va condicionar uns costos de 2415,3€ amb una DE de 1103,6€, major que no patir-les amb una mitjana de 2071,7€ i una DE de 649,3€ amb una $p=0,007$.

4.19. Factors predictius del Grau de Control del tractament anticoagulant oral

Per tal d'identificar els factors associats de forma independent al grau de control del tractament anticoagulant, es va realitzar una anàlisi multivariant mitjançant regressió logística no condicional, incloent les variables analitzades en el model bivariant en les que va existir significació estadística, així com aquelles variables que clínicament, o bé per resultats d'altres estudis tinguessin especial influència amb el grau de control del tractament anticoagulant.

Els factors determinants resultants després d'ajustar per les variables abans comentades es poden veure en la taula 67, i van ser: el consum de productes d'herboristeria o homeopàtics, amb un risc 3,26 vegades superior de tenir mal control respecte els que no en prenen (OR: 3,26; IC 95%:1,53-6,94).

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95,0% para EXP(B)	
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Herboristeria	1,184	,385	9,473	1	,002	3,266	1,537	6,941
ATC (H)	1,372	,436	9,921	1	,002	3,945	1,679	9,267
ATC (M)	-1,459	,497	8,609	1	,003	,232	,088	,616
ATC (R)	,742	,362	4,197	1	,040	2,101	1,033	4,274
CHADS2	,287	,140	4,181	1	,041	1,332	1,012	1,753
Constante	-1,189	,560	4,514	1	,034	,304		

Taula 67.Factors independents associats al grau de control del tractament anticoagulant

Els pacients que tenien prescrits fàrmacs del grup H -*Preparats hormonalssistèmics, exclosos hormones sexuals i insulines*- tenen un risc 3,94 vegades superior de presentar mal control respecte els que no ho tenien

prescrit (OR:3,94; IC 95%:1,68-9,27). Anàlogament, els que tenien prescrit fàrmacs del grup R –*Sistema Respiratori*- tenen 2,10 vegades més risc de patir mal control respecte els que no el tenien prescrit (OR:2,10; IC 95%:1,03-4,27). Un augment d'un punt en l'escala CHADS₂ incrementaria el risc de patir mal control en un 33% (OR:1,33; IC95%:1,01-1,75).

Els pacients que tenien prescrit fàrmacs del grup M –*Sistema Múscul-esquelètic*- s'associà a un risc 0,23 vegades superior de tenir mal control respecte els que no els prenien (OR:0,23; IC 95%:0,09-0,62).

4.20. Factors predictius de la Qualitat de Vida mitjançant l’escala EVA

Per poder identificar els factors associats de forma independent a la qualitat de vida mesurada per l’escala EVA, es va realitzar un anàlisi multivariant mitjançant regressió lineal múltiple, incloent les variables analitzades en el model bivariant en les que va existir significació estadística, així com aquelles variables que clínicament, o bé per altres estudis, tinguessin especial influència amb la qualitat de vida mesurada per l’escala EVA.

Els factors determinants resultants després d’ajustar per les variables abans comentades prediuen el model en un 61,4%, s’exposen a la taula 68, i van ser:

-el grau de limitació funcional: per cada grau que augmentaria el grau de limitació, disminuiria 12,05 punts la qualitat de vida mesurada per l’EVA.

	Coeficientes no estandarizados		Coeficiente estandarizados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
(Constante	81,879	5,229		15,659	,000
Grau de limitació funcional	-12,050	3,484	-,479	-3,459	,003
CIAP-2 (X)	-31,446	10,127	-,434	-3,105	,006
ATC (N)	-1,338	,628	-,299	-2,130	,047

Taula 68.Factors independents associats a la qualitat de vida mesurada per l’escala EVA

-les pacients amb malalties de l'aparell femení, per cadascuna que en patís hi hauria un descens de 31,45 punts de la qualitat de vida mesurada per l'EVA. Els pacients que tindrien prescrits fàrmacs del grup ATC corresponents al sistema nerviós (grup N), pel fet de tenir prescrit un fàrmac d'aquest grup, minvaria la qualitat de vida mesurada per l'EVA en 1,34 punts.

4.21. Factors predictius dels Costos derivats del tractament anticoagulant oral

Amb l'objectiu d'identificar els factors associats de forma independent als costos derivats del tractament anticoagulant, es va realitzar una anàlisi multivariant mitjançant regressió lineal múltiple, incloent les variables analitzades en el model bivariant en les que va existir significació estadística, així com aquelles variables que clínicament, o bé per altres estudis, tinguessin especial influència en els costos derivats del tractament anticoagulant oral. Es va minimitzar el fenomen de col·linealitat, respecte les visites a hospital per TAO, on el model va mostrar un valor de tolerància de 0.998, amb un índex de condició de 4,61.

Els factors determinants resultants després d'ajustar per les variables abans comentades expliquen el model un 56,3%, es poden observar a la taula 69, i van ser:

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
(Constante)	1515,034	115,632		13,102	,000
Visites HOSPITAL TAO	958,334	80,405	,650	11,919	,000
Nombre INR fora de rang	105,315	15,987	,359	6,588	,000
Insuficiència cardíaca	-241,343	112,685	-,117	-2,142	,034

Taula 69.Factors independents associats als costos derivats del tractament anticoagulant

Per cada visita hospitalària relacionada amb el TAO, el cost derivat del TAO augmentaria en 958,3€. Per cada control amb INR fora de rang, el cost

derivat del TAO augmentaria en 105,3€. Finalment, pel fet de tenir l'antecedent d'insuficiència cardíaca hi hauria un descens en el cost del TAO de 241,3€.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

5. DISCUSSIÓ

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

5.1. Qualitats i limitacions de l'estudi

Abans d'iniciar la discussió dels resultats obtinguts, s'ha de fer menció a les possibles limitacions d'aquest estudi. De manera didàctica s'ha dividit segons la fase de l'estudi. Així en la fase de:

-Selecció:

No es va realitzar mostreig aleatori, si no que es va procedir a estudiar tots els pacients dels llistats extrets de l'e-cap, que complien el criteri de tenir el diagnòstic d'arítmia. Posteriorment, es revisaven les històries clíniques, on es miraven els criteris d'inclusió -seguiment a l'AP, diagnòstic de fibril·lació auricular, majors de 50 anys- i d'exclusió.

Es va revisar 1800 històries clíniques procedents dels llistats. D'aquestes, només 991 històries (55,0%) tenien codificat el diagnòstic de Fibril·lació Auricular. D'aquests, 195 històries (19,7%) complien criteris d'inclusió i cap d'exclusió, i la resta, 796 històries (80,3%) presentava algun criteri d'exclusió. En l'annexe 7 s'adjunta el flowchart seguit per la selecció dels pacients d'aquest estudi. El primer subjecte va ser assignat a l'estudi el dia 1 juliol de 2011 i l'últim el dia 21 de desembre de 2013. Aquest estudi exhaustiu de tots els pacients podria explicar la major prevalença de FA respecte altres estudis.

La prevalença de FA en el present estudi és superior comparat amb d'altres estudis, on la prevalença està al voltant de 0,7%-8,5% (Masia i cols 2001, Cea-Calvo i cols 2007, Pérez-Villacastín i cols 2013 Gómez-Doblas 2014), encara que podria arribar fins el 16,5% en pacients >80 anys (Garcia-Acuña

i cols 2002) i al 31,3% en pacients ≥ 70 anys hospitalitzats (López-Soto 2011).

Els possibles motius d'aquesta elevada prevalença respecte la mostrada en la literatura podrien estar en el fet que els pacients es van seleccionar a partir de llistes d'individus en FA, no de població general. No podem descartar que sigui degut a les característiques de la població analitzada i la seva distribució en edat i sexe, així com la forma de diagnosticar la FA – mitjançant un ECG o bé en els antecedents-, ja que aquells estudis on el diagnòstic es realitzava exclusivament per ECG i no pels antecedents, van trobar prevalences inferiors a aquells que van combinar les dues fonts d'informació.

Es va triar tres CAP per facilitar l'accés a les visites, per tenir una tipificació determinada, segons l'Institut Català de la Salut , mitjançant l'índex MEDEA, per tant podria ser representativa, de forma global, d'altres centres no estudiats o d'altres àmbits geogràfics. En la taula 70 es descriu aquesta tipificació. Segons la nota d'avaluació assistencial del Grup d'Avaluació Estratègica (SIDIAP), en el primer trimestre de 2015, la mitjana d'edat dels pacients amb FA a l'ICS va ser de 76,2 anys, comparat amb el nostre de 76,8 anys.

CAP	Població	Privació
Torreforta	Urbà	Alta
Jaume I	Urbà	Baixa
Bonavista-La Canonja	Rural	-

Taula 70. Tipificació de les poblacions adscrites als CAP

El reclutament va ser laboriós, ja que es va procedir a parlar amb els metges de capçalera i infermeria per tal que informessin als pacients que s'estava realitzant l'estudi, i que l'investigador principal es posaria en contacte amb ells. Acte seguit, es procedia a la trucada telefònica sistemàtica dels individus seleccionats: es tornava a explicar en què consistia l'estudi i s'acordava la data, per citar-los en una agenda específica i fer l'entrevista un altre dia. Malgrat les dificultats, creiem que es va aconseguir una bona resposta de participació dels metges de família i dels pacients.

L'investigador principal era l'encarregat de revisar les històries clíniques, citar les persones, passar els qüestionaris, elaborar la base de dades, transcriure i adaptar tota la informació necessària dels qüestionaris i de les històries clíniques a la base de dades. El fet que una sola persona realitzés totes aquestes tasques va minimitzar el risc de biaix en la recollida de dades.

-Informació:

Amb la finalitat de conèixer les raons de la no participació - no inclusió i evitar en la mesura del possible que afectés l'anàlisi, es van recollir els motius pels quals es van excloure cadascun dels pacients de l'estudi, ja descrit en l'apartat de material i mètode.

Previ a la introducció definitiva d'informació en el quadern de recollida de dades, es va fer una prova pilot per avaluar-ne els punts febles o absents, abans de començar l'estudi.

Donat que havia possibilitat de manca de dades relatives als antecedents mèdics, tractament farmacològic, control i seguiment del tractament amb acenocumarol, així com de les visites realitzades als diferents dispositius assistencials, es va revisar i completar la informació anotada al quadern de recollida de dades amb l'obtinguda en les històries clíniques d'atenció hospitalitzada i història clínica compartida de Catalunya. Es possible que, així i tot, manquin dades de visites a altres hospitals, però pesem que el fet que la població sigui de l'àrea de Tarragona i la majoria de visites normalment s'efectuen en els dos hospitals de la ciutat: Hospital Joan XXIII i Hospital de Sant Pau i Santa Tecla minimitzen aquestes possibles mancances. Creiem que hi ha escassa informació que s'hagi pogut perdre de cara a la correcta valoració de l'estudi i no afecta de forma significativa la validesa de l'estudi.

Inicialment es volia valorar grau de compliment del tractament farmacològic comparant la medicació prescrita amb la que es mostrava dispensada en l'aplicatiu SIRE. No va ser possible realitzar la comparativa, ja que l'aplicatiu ,no mostra informació relativa als primers anys de l'estudi.

L'anàlisi de la prescripció farmacològica es fa en base als principis actius prescrits. El motius d'aquesta decisió es evitar redundàncies en tractaments prescrits que interferissin en l'anàlisi de la informació.

Un altra punt a valorar és la relativa a la literatura sobre l'anticoagulant warfarina. En aquest sentit, hi ha molts estudis referents a aquesta molècula, però escassos que facin referència a l'acenocumarol –la majoria d'àmbit nacional-, segurament, fruit de l'ús en la pràctica clínica anglosaxona i americana o bé espanyola de cadascun dels anticoagulants.

Donat que no es disposava d'enquesta estructurada específica per analitzar la dieta, es va emprar diverses preguntes relacionades amb la dieta i consum de productes homeopàtics.

-Anàlisi:

Es va procedir a consultar amb el servei d'hematologia de l'Hospital de referència, Joan XXIII, quin era el llindar de bon/mal control en el tractament anticoagulant. La informació va ser la mateixa que en la literatura. També es va revisar la literatura al respecte, i, finalment, es va adoptar, com a criteri de bon control, l'estàndard de qualitat de l'Institut Català de la Salut (ICS) i per l'Agencia Española de Medicamentos i Productos Sanitarios: $\geq 60\%$ INR dintre rang en 12 mesos. Era important establir un punt de tall clar i acceptat pels organismes oficials i pels diferents autors, amb a finalitat de que els estudis fossin comparables en metodologia, resultats i conclusions.

La transcendència i importància del punt de tall està en les decisions que s'en deriven de la seva aplicació per classificar els pacients en mal controlats, ja que llavors s'adoptarien altres mesures –canvi de DTS, canvi d'anticoagulant per un NACO-. En general, l'estàndard es defineix en funció de l'aparició de major freqüència de complicacions (trombosi, hemorràgies, mortalitat).

Actualment les GPC recomanen l'ús d'un dels següents mètodes per estimar el grau de control: % INR en rang, % INR en rang en un temps definit, estimació del Temps en Rang Terapèutic (TRT) per mètode de Rosendaal.

Els tres mètodes de càlcul del grau de control dels ACO s'han comparat en diversos estudis, però cap d'ells és superior un de l'altra, pel que no hi ha un estàndard validat (Lobos-Bejarano 2014, Alonso-Roca 2014). S'ha estudiat la relació entre el grau de control i la incidència de complicacions (ictus, hemorràgia i mortalitat) per poder establir el llindar de bon control, el qual és variable entre el 60-65%. L'Agència Espanyola del Medicament (2013) considerarà que un control de INR és inadequat quan el TRT calculat pel mètode de Rosendaal és <65%, o quan els valors de INR en rang terapèutic són <60%. Recentment s'ha publicat l'estudi CHRONOS-TAO, on s'ha comparat el grau de control del pacient en tractament anticoagulant en atenció primària mitjançant els tres mètodes abans descrits (Alonso Roca 2014).

En el càlcul de la despesa es va uniformitzar els preu dels fàrmacs al càlcul realitzat per l'e-cap, i el preu de les proves complementaries i atenció sanitària al descrit en el DOCG número 6079 del 2.03.2012. Encara que pot existir discrepàncies entre els anys estudiats i els anys adoptats en el càlcul, per obtenir grups comparables econòmicament a nivell de bon o mal control en el tractament amb acenocumarol, més enllà de la exhaustivitat del càlcul de les xifres econòmiques.

En el càlcul de la despesa pel seguiment del tractament anticoagulant, va inclòs el preu de l'acte mèdic, infermeria, així com el material de tires reactives per analitzar l'INR, cosa que en la literatura es realitza el càlcul en base a altres variables o valorant diferent els costos.

5.2. Discussió dels resultats

5.2.1 Característiques generals

En aquest apartat, el perfil dels individus d'aquest estudi va ser el de pacients d'edat avançada, on poc més de la meitat no tenien cap nivell d'estudis, amb la principals ocupacions de jubilat i mestressa de casa, que vivien majoritàriament a l'àmbit urbà i on poc menys de la meitat dels individus feia ≥ 5 anys que estava amb TAO.

La mitjana d'edat del present estudi va ser de 76,8 anys, una DE de 7,24 anys i un rang que comprenia des dels 55 fins els 93 anys. Per edats, els pacients en mal control tenien, lleugerament, una mitjana d'edat superior als de bon control, malgrat que no va existir diferències significatives entre els grups.

Comparativament, el resultats són semblants a d'altres estudis. A nivell nacional, tenim estudis com el publicat per Cea-Calvo i cols (2007), on la mitjana d'edat de la mostra estava en 75 anys, amb una DE de 7,1 anys. Barrios i cols (2012) en l'estudi Val-FAAP, de tipus transversal multicèntric, amb l'objectiu de conèixer les característiques clíniques dels pacients amb FA atesos a l'atenció primària, on la mitjana d'edat era de 71,9 anys i una DE de 10,1 anys. En àmbit hospitalari, Navarro i cols (2007) van obtenir una mitjana d'edat de 64,9 anys i una DE de 14,6 anys. A nivell internacional, Van den Ham i cols (2012) van publicar un estudi on la mitjana d'edat era de 75 anys i una DE de 10 anys. Marijon i cols (2013) en el seu treball va mostrar una mitjana d'edat de 71,5 anys i una DE de 9 anys. Segons la nota d'avaluació assistencial del Grup d'Avaluació

Estratègica (SIDIAP), en el primer trimestre de 2015, la mitjana d'edat dels pacients amb FA a l'ICS va ser de 76,2 anys amb una DE de 9,7 anys.

Per sexes, es va observar un lleuger predomini del sexe femení (52,3%), i a nivell del grau de control, encara que hi havia una major proporció amb bon control, no va resultar una diferència significativa. A nivell nacional, estudis abans esmentats com el de Cea-Calvo i cols (2007) mostrava un 49,5% de dones, Barrios i cols (2012) mostrava un 52,3%, Gallego i cols (2012) presentava un 50%. En àmbit hospitalari, Navarro i cols (2007), van reunir en la seva mostra un 54% de dones. A nivell internacional, Van Den Ham i cols, en 2012, van publicar un estudi de cohorts en pacients de 40 o més anys, amb FA en seguiment pels metges generals del Regne Unit, va observar un 42% de dones en el seu estudi, i Marijon en 2013 en un assaig clínic on es comparava la warfarina amb un altra anticoagulant oral, contava amb un 63,6% de pacients del sexe femení. Segons la nota d'avaluació assistencial del Grup d'Avaluació Estratègica (SIDIAP), en el primer trimestre de 2015, la proporció de dones amb FA a l'ICS va ser del 49,1%.

En l'apartat del tractament anticoagulant, el 56% feia menys de 5 anys que prenia l'acenocumarol i el 44% els prenia feia més de 5 anys. Els ben controlats eren aproximadament el doble dels mal controlats, independentment dels anys de tractament, malgrat no s'assolissin diferències significatives. Brown i cols (2012) en una revisió de 40 articles on s'avaluava els factors que afectaven l'adherència farmacològica al tractament anticoagulant amb warfarina; la mostra la van compondre pacients de 60 o més anys amb FANV, amb un perfil de comorbiditats -HTA 86,8%, DM: 28,9%, DLP: 50%, Insuficiència cardíaca o malaltia cardíaca

31,6%- , molt semblant a les de l'estudi present -HTA: 74,9%, DM : 35,9%, DLP: 48,2, IC: 29,2%-, on van trobar prevalences de compliment molt semblants, on el 52,6% prenia warfarina feia <5 anys i el 47,4% feia més de 5 anys. xifres molt inferiors a les reportades en estudis com el de Gomes i cols (2012), on la cohort estudiada a Canada de pacients amb FA majors de 66 anys, mostrava unes taxes d'abandonament que anaven del 31,8% fins el 61,3% en funció de deixava la medicació el primer any o als 5 anys. Zalezak i cols (2013) refereixen literatura que reforça la idea expressada per Gomes i cols (2012), on comenten es troben unes taxes de discontinuació d'entre el 26-35% el primer any de tractament. Nelson i cols en 2014, en un estudi de cohorts retrospectiu, on es van revisar els historials clínics de pacients amb FANV tractats amb rivaroxaban i warfarina, on es comparaven la persistència en el tractament, van mostrar que el 53% dels pacients amb prescripció de warfarina, la seguien prenent a l'any.

Quasi tres quartes parts dels individus de la mostra va referir no tenir cap grau de limitació funcional (NYHA I). En tots els estadiatges hi ha predomini d'individus en el grup de bon control, encara que sense ser significatiu. També es va estudiar la relació entre l'estat funcional que vàrem mesurar i el diagnòstic de Insuficiència cardíaca (IC) mitjançant la mateixa escala de la NYHA (Coyne i cols 1998). Es va dicotomitjar els diferents graus en "sí/no" limitació funcional ("sí" pels graus II al IV, i "no" pel grau I): els resultats van mostrar que el 86,5% dels pacients que van referir tenir algun grau de limitació funcional patien IC, mentre que el 91,6% dels pacients que no tenien codificat el diagnòstic de IC no tenen cap grau de limitació tampoc patien IC, amb un valor de "p" estadísticament significatiu. La

literatura mostra que hi ha un grau de concordança entre el diagnòstic i la presència de símptomes entre el 54-56%, segurament degut a la dificultat de matisar les diferències entre el grau II i III. Si en el present estudi, per evitar aquest problema, es dicotomitzés la classificació entre els que tenien algun grau de limitació funcional i els que no la tenien, augmentaria la correcta classificació símptomes-diagnòstic, a expenses de disminuir la precisió en la classe funcional del pacient (Villar i cols 2010).

Respecte la procedència dels individus, més de la meitat dels pacients de la mostra era atesa al CAP de La Granja-Torreforta (57,9%) i CAP Jaume I (32,8%) que representaven la mostra d'àmbit urbà, amb un 90,8% de la mostra, i Bonavista-La Canonja (9,2%) que representava la mostra d'àmbit rural, sense diferències estadísticament significatives entre els grups de control, encara que com es veure més endavant, sí va existir diferències significatives a nivell de costos. En el cas del present estudi, les localitats estaven dividides segons fossin urbanes o rurals i el grau de privació respecte a l'accés dels recursos. Comparativament, Cea-Calvo i cols (2007) van definir les poblacions en rurals, aquelles de <5000 habitants, urbanes, les de >20.000 habitants i, les semiurbanes, les que tenien valors intermedis; així van obtenir un 27,8% de població rural, un 19,6% de població d'àrea semiurbana, i un 52,6% de població d'àmbit urbà. Clúa-Espuny i cols (2013) van definir l'àmbit rural en aquells de <1000 habitants, urbà > 10.000 habitants, i per l'àmbit semiurbà els valors intermitjos; els seus resultats son un 16,2% de població d'àmbit rural, 46,9% de població d'àmbit urbà i 36,9% pertanyien a l'àmbit semiurbà. Anàlogament a la classificació adoptada per Cea-Calvo i cols, en l'estudi de Cinza-Sanjurjo (2014) on analitzava diferents van observar un 59,3% de la

mostra de poblacions rurals, un 21,9% de poblacions semiurbanes i un 18,8% de les poblacions urbanes.

Respecte la situació actual, la majoria (92%) explicaven que la seva situació actual era jubilat-pensionista i mestressa de casa, no va existir diferències significatives entre el grau de control, malgrat el grup de bon control era superior; cal destacar, que els altres estats – actiu/treballant, aturat i altres – tenien escàs nombre d'individus. Considerem que donat el perfil del pacient que forma aquest estudi, els resultats són congruents amb el que es podria esperar. De fet, en l'estudi FIATE (Lobos-Bejarano, 2013) es va observar que el 90,4% el formaven la suma de jubilats o incapacitat permanent, juntament amb les persones que treballaven a casa. En el mateix estudi es comenta el risc que suposa aquests grups en el maneig de la FA i de les seves malalties i complicacions associades.

5.2.2. Complimentació autodeclarada de la presa dels anticoagulants orals i altres productes

En aquest apartat era format per un tipus de pacient disciplinat amb la presa del tractament anticoagulant oral (TAO), donat que un elevat nombre el prenien a la mateixa hora i un elevat nombre d'individus s'oblidaven mai o poques vegades de prendre la medicació, menys d' 1/5 part la prenia amb altres medicacions i l'alt grau de control del TAO -mitjançant els INR, com s'ha pogut observar en l'apartat *resultats*-. Més del 80% dels pacients prenia el TAO per la tarda, i quasi 1/4 part prenia productes homeopàtics o d'herboristeria freqüentment.

Pel que fa a la complimentació autodeclarada dels anticoagulants orals, més del 92% dels individus prenien sempre o moltes vegades l'anticoagulant a la mateixa hora, amb una proporció superior al doble en el bon control respecte el mal control. Es va realitzar cerca bibliogràfica en aquest sentit, encara que no es va obtenir cap resultat.

Més de la meitat dels individus no prenia l'anticoagulant separats dels àpats o ho feia poques vegades, sense diferències entre els grups. Més del 80% dels individus consumia l'anticoagulant per la tarda i el 10% per la nit; dintre dels pacients que prenien l'anticoagulant per la tarda, la proporció del ben controlats respecte els mal controlats superava pel doble. Es va observar diferències significatives a favor del grup de bon control, en el cas de prendre l'acenocumarol per la tarda, respecte altres franges horàries. No es va trobar literatura al respecte.

Només l'1.5% dels individus referien que s'oblidaven algunes vegades de prendre l'anticoagulant. L'1% dels individus va explicar que

s'automedicava amb fàrmacs, i, quan ho feia, era per prescripció del seu metge. No s'ha trobat literatura al respecte en aquest punt. Cal tenir en compte que és una mesura de complimentació autodeclarada, amb la possibilitat de biaixos, encara que donat el monitoratge que es realitza del fàrmac, els oblits podrien ser poc freqüents.

El 24,1% prenia productes homeopàtics o d'herboristeria moltes vegades o sempre i els grup de control estaven bastant equilibrats. S'ha de fer notar el fet que del grup que prenia aquests productes mai o poques vegades, quasi $\frac{3}{4}$ parts tenia bon control. Witthowsky (2008) va trobar fins un 30% d'automedicació en els remeis d'herbes. Als Estats Units de Nord-Amèrica, Smolisnke i cols (1999) va observar que fins el 18% dels enquestats admetia prendre productes d'herboristeria i vitamínics. A Itàlia, Paoletti i cols (2011) al analitzar les base de dades de notificacions per sospita d'efectes adversos a productes naturals, van establir que el 13,6% de la població consumia productes d'herboristeria i medicació "no convencional", i que el 30% dels pacients tractats amb warfarina s'automedicava amb productes d'herboristeria. No s'ha trobat literatura que compari el nivell de consum d'aquests productes amb un bon o mal control terapèutic del tractament anticoagulant.

5.2.3. Hàbits de vida

Es va observar que, en general, els pacients de la mostra eren poc fumadors, amb un consum mitjà d'alcohol l'últim setmana baix. Els pacients sedentaris van representar 2/5 parts de la mostra, i >3/4 parts van referir no fer cap tipus de dieta. La mitjana de la mostra es situava en valors en rang d'obesitat.

El 5,1% dels individus va declarar ser fumadors actiu, el 42% ser pacients que no havien fumat en <1 any i el 52,9% ser no fumadors. Tant si eren fumadors com si no estaven fumant llavors, el bon control va ser superior al mal control.

Els resultats són similars a altres estudis en quant a la prevalença d'individus fumadors, però són dispars en els valors de no fumadors. En funció de la literatura consultada es pot observar que estudis com el de Cea-Calvo i cols (2007) va trobar una prevalença de fumadors del 32,7%, del 7,1% de pacients que portaven sense fumar < 1 mes, i un 60,2% de no fumadors. Per la seva banda, Barrios i cols (2012) van observar un 7,1% de fumadors actius, 5,9% pacients que no han fumat en <1 any i un 62,4% de no fumadors; Lobos-Bejarano i cols (2013) van observar una prevalença del 9,4% de fumadors, Gómez-Doblas i cols (2014) van reportar una prevalença del 4,7% de fumadors, i Cinza-Sanjurjo i cols (2014) van obtenir un 2,4% de prevalença de fumadors i un 14,7% de ex-fumadors de més d'un any.

El nombre d'individus que prenia alguna quantitat d'alcohol va ser del 40%, però el grau de bon control sempre va ser més alt –més del doble-

que pel mal control, tant pels individus que havien consumit alguna quantitat d'alcohol com els que no. La mitjana setmanal del consum d'alcohol va ser d'aproximadament de 5 UBA. Havia un major consum d'alcohol en el grup de mal control, encara que sense significació, però lluny del concepte de bevedor de risc (SEMFyC, 2000) –situat en >280 g/setmana d'alcohol en homes i >168 g/setmana d'alcohol en dones, entenent que 1 UBA equival a 10g d'alcohol pur-. En l'estudi de Cea-Calvo i cols (2007) es va observar un que el 36,4% dels individus consumia alcohol en algun grau.

Respecte els valors de l'IMC, en ambdós grups eren molt similars, sense diferències significatives, on la mitjana de l'IMC estava situada en 31,2 kg/m² amb una DE de 5,9 kg/m².

Els resultats es mantenen en discretament per sobre de la línia del descrit en altres treballs, on la mitjana de l'IMC es manté entre 28,6-29,9 kg/m² (Cea-Calvo 2007, Barrios 2012, Lobos-Bejarano 2013, Gómez-Doblas 2014, Cinza-Sanjurjo 2014). En el cas de l'estudi AFABE (Clúa-Espuny 2013), no es va reportar cap resultat relatiu a aquesta variable.

En l'apartat d'activitat física el 86.7% de respostes es repartien entre no fer cap tipus d'activitat física (39,5%) o bé ser practicada diàriament (47,2%). En tots els casos la proporció de pacients en el grup de bon control va ser superior al doble respecte els de mal control – excepte el cas dels que referien exercici diari que no va arribar a ser del doble-.

No va existir diferències significatives entre els grups. Els resultats no van ser concordants amb el d'altres estudis. Cea-Calvo i cols (2007) van

considerar com actiu, aquell individu que era laboralment actiu o que realitzava un exercici moderat –com per exemple caminar mitja hora al dia–, i van observar-ne un 61%. Barrios i cols (2012), van fer una definició més acurada, on sedentari era aquell individu que no realitzava cap tipus de exercici físic, la persona que realitzava una activitat física moderada era aquella que feia algun tipus d'exercici 2-3 cops per setmana, i activa, era aquella que practicava algun esport o exercici físic més de tres cops per setmana. Es va observar una prevalença del 53,7% de sedentaris, 37,7% d'individus que practicaven activitat física moderada, i un 8,6% era classificada com activa. Lobos-Bejarano (2013), van reportar que el 81% dels individus de la mostra practicava un exercici físic moderato intens, encara que no en descriuen les característiques d'aquest. L'explicació d'aquestes diferències estaria en la interpretació que la persona enquestada faria del concepte activitat física.

En general, hi ha heterogenicitat de resultats en la literatura i també en el nostre estudi, fet que es va interpretar com secundari al criteri adoptat per definir i avaluar la variable (tabac, alcohol, exercici físic).

Més de les tres quartes parts dels pacients (82%) explicaven no fer cap tipus de dieta, el 18% explicava que feia algun tipus de dieta, amb diferències significatives a favor del bon control pels que no feien cap dieta. No s'ha trobat informació en la revisió de la literatura corresponent.

5.2.4. Comorbiditat

Per comorbiditat, es podia distingir en funció de si es valorava per grup de problema de salut o per patologia de forma individual. Així, els 5 grups més freqüents de problemes de salut, sense comptar els de l'aparell cardiovascular (100%) eren: endocrí ,metabolisme i nutrició (74,9%), aparell locomotor (70,8%) , aparell digestiu (51,3%) i malalties de la Pell (42,1%). En tots els casos, tenien major quantitat de pacients en situació de bon control, però sense arribar a la significació estadística. En el cas de les malalties de l'Aparell Respiratori (39,5%), amb grups de control bastant semblants, que quan no tenien la malaltia coincidia amb un bon control del TAO, estadísticament significatiu.

Si es valoraven individualment, les tres patologies més prevalents a la mostra van ser: HTA no complicada (74,9%), alteracions del metabolisme lipídic (48,2%), i artrosi (46,2%). En el cas de la diabetis mellitus, que representava un 35,9%, es va apreciar que aquells que no la tenien presentaven millor grau de control del TAO de forma significativa. En la resta de casos, no es va trobar diferències significatives entre les diferents patologies, segons el grau de control. En el cas dels antecedents de malalties vasculars, podem observar unes prevalences per insuficiència cardíaca del 29,2%, per cardiopatia isquèmica del 27,2% i d'íctus del 14,9%, on la malaltia vascular perifèrica va suposar un 5,1% dels pacients de la mostra.

Un estudi amb algunes semblances amb el present és l'estudi ANFAGAL, realitzat per Cinza-Sanjurjo i cols (2014), en pacients amb FA atesos a nivell d'atenció primària a Galícia. Es tractava d'un estudi de 327 pacients,

amb una població major de 65 anys amb FANV, en tractament anticoagulant des de feia mínim 12 mesos en diferents poblacions de Galícia, la majoria d’àmbit rural. En aquest cas, també es tractava de conèixer el grau de control dels pacients anticoagulats i en seguiment a l’AP , i si el grau de control avaluat pel nombre de controls era comparable amb mètode de Rosendaal.

Cinza-Sanjurjo (2014)					Estudi Actual				
Malaltia/	Total	BC	MC	p	Total	BC	MC	p	
FR	(%)	(%)	(%)		(%)	(%)	(%)		
HTA	79,8	78,5	81,7	0,38	74,9	67,1	32,9	0,97	
DM	26,3	23,6	30	0,10	35,9	52,9	47,1	0,00	
DLP	53,6	51,2	56,9	0,20	48,2	68,1	31,9	0,79	
Obesitat	42,8	41,6	44,4	0,82	28,7	64,3	35,7	0,58	
C.I.	18	15,7	21,2	0,11	27,2	58,5	41,5	0,11	
I.C.	22,9	20,1	26,7	0,08	29,2	61,4	38,6	0,27	
Ictus	14,7	14,3	15,2	0,78	14,9	62,1	37,9	0,52	
Alcohol	2,9	1,7	4,6	0,05	40	29,2	10,8	0,15	
Tabac	2,4	1,7	3,2	0,26	5,1	70	30	0,98	
IMC	29,9	30	29,7	0,49	31,2	31,2	31,1	0,91	

Taula 71.Comparació dels factors de risc entre els estudis.

BC=Bon control terapèutic . MC=Mal control terapèutic. FR=Factors de risc

Pel que fa a la HTA, Dislipèmia, Ictus i IMC, les prevalences eren semblants entre els dos estudis, com tampoc hi ha diferències significatives entre els dos grups de control d’ ambdós estudis.

En el cas de la diabetis mellitus, la prevalença era superior en l'estudi actual, on també s'apreciaren diferències significatives segons el grau de control.

Respecte la obesitat, la prevalença era superior en l'estudi de Cinza-Sanjurjo, encara que en ambdós casos no havien diferències significatives entre els grups de control.

En el cas del consum d'alcohol, existia una prevalença molt superior en el present estudi, sense diferències significatives entre els grups de control. Aquesta gran diferència estaria en la pròpia definició de consum: en l'estudi de Cinza-Sanjurjo es van buscar els pacients amb historial d'alcoholisme, mentre que en el present estudi es calculava aquells pacients que prenen alcohol, independentment de la quantitat consumida.

Finalment, la prevalença de Cardiopatia Isquèmica, Insuficiència Cardíaca, i tabac es inferior a la de l'estudi de Cinza-Sanjurjo, on tampoc es va observar diferències significatives segons existís bon o mal control.

En les següents taules es mostra una comparació dels factors de risc vasculars, on es va seleccionar estudis realitzats a Espanya, tant a nivell hospitalari com d'AP, així com estudis de fora d'Espanya.

D'una banda, tenim l'estudi de Cea-Calvo i cols (2007), realitzat en pacients amb FA diagnosticada per història mèdica i un ECG realitzats en el moment de l'estudi, a nivell d'AP, de tipus transversal i multicèntric, amb l'objectiu d'analitzar la prevalença de la FA a Espanya en aquests pacients, i els factors de risc associats, en el context de l'estudi PREV-ICTUS. L'estudi de Barrios i cols (2012) realitzat a pacients amb FA documentada

amb ECG segons la història clínica, a nivell d'AP, de tipus transversal, multicèntric i d'àmbit nacional , amb l'objectiu d'analitzar les característiques clíniques dels pacients amb FA, en el context de l'estudi Val-FAAP. L'estudi de Clúa-Espuny i cols (2013), realitzat a pacients majors de 60 anys, citats per fer-se un ECG en el seu ambulatori, i poder-los diagnosticar de FA, de tipus transversal, retrospectiu, multicèntric, amb l'objectiu de conèixer les proporcions de FA desconeguda y la no tractada amb anticoagulants, en el context de l'estudi AFABE. L'estudi de Lobos-Bejarano i cols (2013), en pacients atesos en centres de salut de tota Espanya, amb FA de tipus transversal, amb l'objectiu d'estudiar les característiques dels pacients atesos a l'atenció primària, així com l'adequació del tractament antitrombòtic i l'estratègia terapèutica adoptada respecte les Guies de Practica Clínica, en el context de l'estudi FIATE. L'estudi de Gómez-Doblas i cols (2014) realitzat a pacients amb FA controlats a la consulta d'atenció primària, de 40 anys o més, de tipus transversal, multicèntric. d'àmbit nacional, on l'objectiu és estimar a prevalença de FA a Espanya, en el context de l'estudi OFRECE.

D'altra banda, tenim els estudis de Gallego i cols (2012), que va consistir en un estudi de cohorts realitzat a pacients amb FA permanent o paroxística en tractament amb acenocumarol a nivell ambulatori , Díez-Manglano i cols (2013), el qual va ser un estudi observacional, prospectiu, multicèntric, a nivell hospitalari, a nivell d'Espanya per determinar l'ús d'anticoagulants orals en pacients pluripatològics.

També hi ha estudis internacionals com el de Van den Ham i cols (2013) en el seu estudi realitzat al Regne Unit, en pacients majors de 40 anys amb FA

en tractament anticoagulant, de tipus cohort, on van valorar si el Temps en Rang Terapèutic (TRT) es podia superar amb les mesures de l'INR. Marijon i cols (2013) en el seu assaig clínic, que va correspondre a un subestudi dins de l'estudi Re-LY, on es comparava la warfarina amb un altre anticoagulant, amb un 67,2 % de pacient amb FA permanent o persistent, per analitzar la mortalitat i els seus factors relacionats en pacients en TAO efectiu.

Segons la nota d'avaluació assistencial del Grup d'Avaluació Estratègica (SIDIAP), en el primer trimestre de 2015, el percentatge de pacients amb FA que havien patit una malaltia cerebro-vascular va ser del 16,4%, i dels pacients amb FA i antecedents de Insuficiència Cardíaca va ser del 24,2%.

Les taules 72 i 73 mostren els resultats dels factors de risc vasculars, malalties, edat i proporció de dones de l'estudi, comparativament, de la literatura abans descrita:

Autor	Cea-Calvo	Barrios	Clúa-Espuny	Lobos Bejarano	Gómez-Doblas	Cinza-Sanjurjo
	2007	2012	2013	2013	2014	2014
Característiques estudi	x=71,9 anys	x=71,9 anys	x=78,9 anys	x=74,1 anys	x=75,3 anys	X=77,9
	D=53,6%	D=47,7%	D=49,9%	D=50,7%	D=54,1%	D=53%
HTA	92,1	92,6	70,2	75,3	75,9	79,8
DM	35,9	33,7	27,6	27	26	26,3
DLP	N.D	70,6	N.D.	43,6	45,9	53,6
IC	35,5	21,3	25,4	20,5	31,6	22,9
CI	31,3	20,9	N.D.	17,6	17,3	18
Ictus	19,4	11,1	17,6	18,4	16,5	14,7
Obesitat	34.7	N.D.	N.D.	30,6	48,6	42,8

Taula 72.Característiques de la comorbiditat en els diferents estudis (I) N.D. :No Descrit.

Autor	Gallego 2012	Díez-Manglano 2013	Van den Ham 2013	Marijon 2013
Característiques estudi	Cohorts	P-M.Pluripatologia	Cohorts	ACA
	FA diferents tipus	Hospitalitzats	-	FA paroxística=32,8%
	x=76 anys	x=79,9 anys	x=73 anys	X=71,5 anys
	D=50%	D=53%	D=42%	D=36,4%
HTA	82	81	73,5	78,9
DM	25,5	45	16,2	23,3
DLP	31	N.D.	N.D.	N.D.
IC	36,5	83	17,1	32
CI	4	N.D.	N.D	15,8-26,8
Ictus	19	28	20,5	22,4
Obesitat	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

Taula 73.Característiques de la comorbiditat en els diferents estudis (II) N.D. :No Descrit

5.2.5. Prescripció farmacològica

Es va observar una elevada prescripció farmacològica sense diferències per grups d'edat, encara que les dones, els pacients mal controlats del TAO i aquells amb alt risc de tromboembòlia tenien una major prescripció associada. Per grups farmacològics, aquells individus que no tenien prescripcions dels grups de l'aparell respiratori (R) i del de preparats hormonal sistèmics, exclosos hormones sexuals i insulines (H) tenien millor control del TAO respecte els que sí els tenien prescrits.

La mitjana de principis actius (PA) prescrits durant l'estudi va ser de 13,9, un elevat nombre, cosa que podria ser secundària al fet que no es va poder seleccionar quants d'aquests PA eren de llarga durada ("medicació crònica") o de curta durada, sinó que es va comptabilitzar tots els PA prescrits durant el període d'estudi. Gomes i cols (2013) en el seu estudi de cohorts amb pacients que iniciaven el tractament amb warfarina van observar una mitjana de 8 fàrmacs prescrits en l'últim any, amb un rang entre 5 -12 fàrmacs.

Per sexes, les dones tenien més PA prescrits que els homes de forma significativa. En aquest sentit, estudis com el de Roalfe i cols (2012), mostra que el sexe femení tenia prescrits major nombre de PA.

Segons el grau de control, els ben controlats tenien prescrits un 13,7% menys de principis actius respecte els mal controlats, amb diferències significatives a favor dels ben controlats, de forma significativa ($p=0,022$). Els dos principals grups de prescripció va ser el que tenien prescrits entre 6-10 principis actius (PA) que representaven el 29,7%, i els que tenien

prescrits entre el 11-15 PA, que representaven el 31,3%. No es va trobar literatura al respecte.

Loya i cols (2009) a Mèxic, en estudi poblacional amb adults grans, amb l'objectiu d'estudiar la polifarmàcia i l'ús de suplementos nutricionals, juntament amb la seva potencial interacció, van obtenir que el 38,5% dels individus de l'estudi prenen ≥ 5 fàrmacs. Rose i cols (2010) als Estats Units de Nord-Amèrica, van dur a terme un estudi on van analitzar les dades de 125000 pacients, on el 64,2% tenien tractament amb warfarina per FA, per identificar els predictors de control del tractament anticoagulant en pacients ambulatoris, i van concloure que el 26,5% dels individus de l'estudi prenen ≥ 12 fàrmacs, un 32%, entre 8 i 11 fàrmacs, i el 41,5 prenia menys de 8 fàrmacs. Roalfe i cols (2012) van observar que el 15% dels homes i el 20% de les dones tenien prescrits 7 o més fàrmacs. Alonso-Roca i cols (2014) van observar en un estudi de revisió d'històries clíniques informatitzades de pacients atesos en AP de la Comunitat de Madrid, una polimedicació –on el criteri de l'estudi va ser ≥ 6 fàrmacs en majors de 74 anys– del 58,2%. Rouaud i cols (2015) a França, en pacients ≥ 80 anys hospitalitzats en tractament amb anticoagulants AVK, van observar una mitjana de 8,9 fàrmacs prescrits, per pacient.

Es va observar com anava disminuint els valors mitjans de l'EVA i l'EQ-ÍNDEX a mesura que augmentaven el nombre de PA prescrits, de forma significativa. Quan es realitzà una correlació entre el nombre de PA prescrits i el valor mitjà d'EVA el resultat va presentar un coeficient de -0,199 amb un valor de "p" significatiu. De manera anàloga, també era significatiu la correlació entre el nombre de PA prescrits i el valor mitjà de l'EQ-ÍNDEX,

amb un coeficient de -0,325, també estadísticament significatiu. L'estudi de Roalfe i cols (2012) mostrà que tant per EVA com per EQ-ÍNDEX, també apareixen correlacions negatives i estadísticament significatives.

Pel que fa al tipus de tractament no anticoagulant, on s'exclouen els fàrmacs del grup ATC B - sang, òrgans hematopoètics i immunologia - que contenen el tractament anticoagulant, es va observar que els cinc grups farmacològics més freqüentment prescrits van ser els que pertanyien al: sistema cardiovascular (99%), sistema múscul esquelètic (87,7%), tracte alimentari i metabolisme (81,5%), sistema respiratori (56,9%) i, sistema nerviós (53,8%).

Dintre dels grups ATC, destaca el grup H - Preparats hormonals sistèmics, exclosos hormones sexuals i insulines- i el grup R -sistema respiratori-. En el primer, es va observar que quan es prescrivien els fàrmacs del grup, havia pitjor control, i predominava el bon control quan no estaven prescrits, de forma significativa. Anàlogament, quan es prescrivien fàrmacs del segon grup, el grup de bon control era superior al de mal control, cosa que es mantenia quan no es prescrivien. No es va trobar literatura al respecte.

En funció del grup terapèutic prescrit influïa en la prescripció de quasi tots els grups -a excepció del B (sang), C (cardio-vascular) i P (antiparasitaris) els quals no eren valorables- que generava major nombre de PA prescrits estadística i clínicament significatius, amb diferències entre 3-5PA en funció del grup.

Individualment, els 15 fàrmacs més prescrits van ser: paracetamol (75,9%), omeprazol (45,6%), digoxina (38,5%), furosemida (36,9%),

diclofenaco (32,3%), metformina (26,7%), metamizol (21%), simvastatina (20%), bromur d'ipratropi (19,5%), nitroglicerina (19,5%), atenolol (19%), ibuprofè (15,9%), amoxicil·lina (15,4%), salbutamol (15,4%), i budesonida (14,4%).

Es va comparar els fàrmacs més prescrits en aquest estudi, amb els resultats publicats a la Memòria 2014 de l'Institut Català de la Salut corresponent a la Gerència Territorial del Camp de Tarragona, la qual gestiona l'Hospital Joan XXIII, i els centres integrats als serveis d'atenció primària Tarragona-Valls i Reus-Altebrat. En aquesta memòria, la població de referència avaluada és d'aproximadament de 600.000 persones. Els fàrmacs més prescrits van ser : omeprazol, paracetamol, simvastatina, àcid acetilsalicílic, metformina, ibuprofè, enalapril, alprazolam, lormetazepam i metamizol.

L'estudi ROCKET-AF, publicat per Singer i cols (2013) en pacients amb FA i alt risc d'ictus, efectuat a pacients de diversos continents, on el 83% eren blancs i un 16% eren de l'Europa occidental. En aquest cas, l'objectiu era comparar el grau de control del tractament anticoagulant per TTR en la prevenció d'ictus i embolismes sistèmics entre warfarina i un NACO. Per la seva banda, Barrios i cols (2012) també van avaluar els fàrmacs prescrits. Així els resultats es mostren en la taula 74:

Fàrmacs	Present estudi	Barrios i cols	Lobos-Bejarano	Singer i cols
	(%)	2012 (%)	2013 (%)	2013 (%)
Antiagregants	8,2	<25	17,4	-
AAS	6,1	-	12,7	29
IECA	45,6	<40	29,7	54

IECA + ARB	77,4	-	-	74
ARB	31,8	<30	32,3	-
Antiarítmics	17,4	<30	8,4	-
Amiodarona	7,7	-	6,5	8
Digital	38,5	<40	28	39
Betabloquejants	45,6	<40	39,7	65
Diurètics	61	<60	69,5	-
Diurètics de nansa	46,6	-	36,8	34
Calciantagonistes	40	<30	27,3	-
Estatines	37,4	<60	45,6	43
HGO	45,6	<30	24,7	-
Insulina	9,7	<10	5,1	-
IBP	58,4	N.D.	57	-

Taula 74.Comparació de les diferents famílies de principis actius prescrits

En aquesta taula comparativa, es pot observar que no hi havia diferències en la prevalença de prescripció dels ARB, amiodarona, digital, diürètics, IECA i dels IBP. Sí que es pot observar diferències en la resta de medicació: dosis menors d'antiagregants, AAS i estatines, i dosis superiors d'hipoglucemians orals (HGO), calciantagonistes, i diürètics de nansa.

Dintre dels fàrmacs amb bon control significativament, el 19,5% dels individus tenien prescrit el *bromur d'ipratropi* amb un 50,6% en el grup de bon control; el 36,9% dels individus tenia prescrit la *furosemda*, dels quals el 55,6% tenia bon control; 4% dels individus tenien prescrit el *dexketoprofeno*, tots en el grup de bon control. Dintre del grup de mal control, els fàrmacs: *acarbossa*, *clindamicina*, *lisinopril*, *polimixina*-

neomicina, *olmesartan*, *quinapril-hidroclorotiazida* i *rosiglitazona-metformina* el tenien prescrit un 1% dels individus, tots al grup de mal control. L'àcid fòlic el tenien prescrit un 1,5%, tots amb mal control, i *hidroxicina* amb el 3% dels individus, on el 83% estaven al grup de mal control.

La cerca bibliogràfica referent a les interferències entre els fàrmacs abans esmentats i diversos anticoagulants orals, encara que cap amb l'acenocumarol, va ser mostrar la següent informació:

-antibiòtics: Ghaswalia i cols (2012) avaluen la interacció de diversos antibiòtics amb la warfarina. En aquest cas, levofloxacino va mostrar una associació significativa amb una hipercoagulació per warfarina.

-vitamines: Muszkat i cols (2010) no van observar alteracions significatives en la dosi de warfarina i els valors de INR en pacients que patien dèficit d'àcid fòlic i van rebre suplementació amb aquest fàrmac.

-hipoglucemiants orals: Wijnen i cols (2014) van concloure que la metformina podia disminuir l'INR i, en conseqüència, caldria augmentar la dosi òptima de fenprocumon.

-estatinas: Simonson i cols (2005) recomanaven una monitorització apropiada de l'INR, quan la rosuvastatina es prenia concomitantment amb la warfarina, donada la potenciació que s'havia observat que la estatina provocava sobre l'anticoagulant.

Les malalties que van mostrar una major prescripció de principis actius (PA) van ser la cardiopatia isquèmica, l'artrosi i l'osteoporosi, estadística i

clínicament significativa amb una mitjana de quasi 2 PA pel fet de patir la malaltia.

Per CIAP-2, el fet de tenir codificat malalties d'aquests grups, a excepció dels grups: aparell auditiu, pell, endocrí/metabòlic i nutrició, aparell genital masculí i problemes socials, la resta mostraven major prescripció clínica i estadísticament significativa entre 2-5 PA.

No es va obtenir informació mitjançant cerca bibliogràfica per la relació entre el nombre de principis actius prescrits i les escales de risc CHADS₂ i CHA₂DS₂-VASc o el grau de control.

Els resultats que es van obtenir després de revisar la bibliografia van ser que eren factors de mal control: el consum de productes d'herboristeria i herbes, prescripció de fàrmacs hormonals sistèmics (H), del sistema respiratori (R) i el valor de l'escala CHADS₂. Com a factor protector del mal control es va mostrar el fet de tenir prescrits PA del sistema múscul-esquelètic (M). La cerca va mostrar literatura pel consum de productes d'herboristeria, per l'escala CHADS₂ i per la prescripció de fàrmacs del grup múscul-esquelètic. Aquests resultats es mostren com a grups farmacològics segons la classificació ATC, on poden existir PA per a patologies diverses i diferents encara que comparteixin grup anatòmic, terapèutic i químic (ATC).

Pel que fa als resultats de la cerca per herbes i productes relacionats, es va trobar articles com el de Chan i cols, realitzat en 2011, on es va observar que aquells individus que consumien mínim de 4 vegades a la setmana

productes d'herboristeria o herbes (papaia, gíngebre, té o d'altres exòtiques) tenien un control subòptim del INR.

Respecte l'escala CHADS₂, Nelson i cols en 2013 va observar en pacient amb FA tractats amb warfarina durant un període de 12 mesos com a mínim, que aquells pacients amb un valor alt en aquesta escala s'associava a mal control de l'anticoagulant.

Obata i cols en 2011, van descriure que un antiinflamatori no esteroïdal anomenat bucolome, potenciava l'efecte anticoagulant mitjançant l'augment de l'INR, encara que no es va trobar augment de les complicacions o en el temps en rang terapèutic respecte el grup de control.

5.2.6. Qualitat de vida autopercebuda per l'EQ-5D

En l'apartat de qualitat de vida, explicaven una EVA lleugerament superior de 67 punts/100 amb un rang entre 0 i 100 on els que tenien bon control, expressaven una EVA més elevada que els de mal control. En relació a l'EQ-ÍNDEX, amb 0,753 punts, els que tenien mal control, tenien una EQ-ÍNDEX discretament superior encara que sense diferències significatives. En la comparativa respecte l'any previ quasi la meitat dels pacients es notaven sense canvis respecte l'any previ.

Comparativament, la literatura consultada on s'avaluava la qualitat de vida amb l'instrument EuroQol en pacients en tractament amb tractament anticoagulant per FA, mostra els següents resultats: Ho i cols (2012), en subestudi de l'assaig RE-LY, on es comparava dabigatran amb warfarina, de forma retrospectiva, en pacients amb FA atesos en àmbit hospitalari de Hong-Kong, va mostrat que els pacients en tractament amb warfarina presentaven una EQ-ÍNDEX, de $0,74 \pm 0,16$ punts i un valor en l'EVA de $69,7 \text{ punts} \pm 17,4 \text{ punts}$. Roalfe i cols (2012), en un estudi realitzat a Birmingham, en pacients majors de 75 anys amb FA atesos a l'atenció primària, una EVA de 81,45 punts/100 amb una DE de 8,38 punts , i una EQ-ÍNDEX de 0,92 punts amb una DE de 0,11 punts. En aquests casos els valors de l'EQ-ÍNDEX s'haurien d'interpretar amb cautela, ja que per cada país els valors per a un mateix índex presenten diferents coeficient. La Encuesta Nacional de Salud España 2011-12 (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014) mostrava uns valors mitjans en l'escala EVA per a pacients ≥ 45 anys que vivien a Catalunya de 68,46 punts, i si el tall es feia en ≥ 55 anys, els valors baixen fins 66,76 punts. Si

s'avaluava els valors de l'EQ-ÍNDIX, la mitjana dels valors per a pacients que vivien a Catalunya amb edats ≥ 45 anys era de 0,807, i pel cas d'edats ≥ 55 anys era de 0,776. Goette i cols (2015), en un estudi realitzat en pacients amb FA dels quals en 71,4 % era paroxística, amb dronedarona, de tipus prospectiu d'un any de durada a Alemanya, van avaluar la qualitat de vida d'aquests pacients amb diversos qüestionaris, un d'ells, l'EQ-5D. Els resultats obtinguts en l'EVA va ser de 62,3 punts.

Per sexes, els homes mostraven millors resultats en l'escala EVA i en l'EQ-ÍNDIX, de forma significativa. En l'estudi de Roalfe i cols (2012) també s'aprecien aquests resultats, tant en l'EVA com en l'EQ-ÍNDIX. La Encuesta Nacional de Salud España 2011-12 (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014) mostrava uns valors mitjans d'EVA per homes ≥ 45 anys de 78,24 punts i per homes ≥ 55 anys de 74,97 punts; per sexe femení, les dones ≥ 45 anys presentaven valors de 76,12 punts i les dones amb edat ≥ 55 anys els valors eren de 71,46 punts. En el cas de l'EQ-ÍNDIX, pels homes amb edats ≥ 45 anys els valors eren de 0,943 punts i si eren ≥ 55 anys, els valors eren de 0,925 punts; en el cas de les dones, aquelles amb edats ≥ 45 anys, els valors eren de 0,913 punts, i amb edats ≥ 55 anys, els valors eren de 87,31 punts.

Els pacients amb antecedents d'osteoporosi van presentar uns valors de EVA i EQ-ÍNDIX inferiors significativament. El fet de patir obesitat i artrosi també va generar una pitjors resultats en l'EQ-ÍNDIX. Per grups ATC, aquells individus que tenien prescripció farmacològica dels grups M (múscul-esquelètic) i N (sistema nerviós) presentaven valors d'EVA inferiors; anàlogament els pitjors resultats per l'EQ-ÍNDIX van ser per les

prescripcions dels grups A (tracte alimentari i metabolisme), J (antiinfecciosos) i N (sistema nerviós). El fet de que tinguin valors inferiors els grups M i N concorda amb el fet de les patologies a les quals va dirigit el tractament i on també coincideix que s'observen pitjors xifres la qualitat de vida per problemes psicològics i de l'aparell locomotor segons el CIAP-2, pel grup A els resultats són més difícilment interpretables, ja que en aquest grup van fàrmacs relacionats amb l'alimentació, antiàcids, antiemètics, laxants, procinètics, vitamines, preparats usats a la obesitat i fàrmacs per la diabetis mellitus).

Segons la classificació CIAP-2, els valors en l'EVA van ser inferiors en problemes psicològics, aparell urinari i malalties de l'aparell genital femení de forma significativa, mentre que per l'EQ-ÍNDEX els pitjors registres van ser per les patologies de l'aparell locomotor, problemes psicològics i malalties de l'aparell genital femení.

Per les 5 dimensions de l'EQ-5D, hi havia predomini dels individus que referien no tenir problemes per la mobilitat, la cura personal o les activitats quotidianes, no tenir dolor o malestar, i no estar ansiosos ni deprimits. En aquest cas, de forma estadísticament significativa, les dones expressaven un nivell més alt d'afectació en cadascuna de les dimensions i també en la pregunta comparativa respecte l'any previ on van expressar trobar-se millor. No es van trobar referències a la literatura.

Per grups d'edat, els valors es mantien constants i sense diferències significatives per les dues escales i per les 5 dimensions de l'EQ i la pregunta de comparativa respecte l'any previ. En aquest sentit, la Encuesta Nacional de Salud España 2011-12 (Ministerio de Sanidad, Servicios

Sociales e Igualdad, 2014) mostrava els valors per cadascuna de les dimensions, però al ser el qüestionari EQ-5D-5L, amb lleugeres diferències respecte l'emprat en el present estudi -EQ-5D-3L-, fa que les comparacions no es puguin establir directament. Malgrat aquest inconvenient, sí que es podia comparar el nivell 1, i els resultats van ser per a pacients amb edats ≥ 55 anys.

-mobilitat: el 57,89% no tenia cap problema en aquest apartat, pel 56,4% de l'estudi present.

-cura personal: el 76,41% no tenia cap problema en la cura, pel 85,1% del present estudi.

-activitats quotidianes: el 65,79% explicava no tenir cap problema en aquesta dimensió, comparat amb el 77,4% de l'estudi present.

-dolor /malestar: el 49,96% explicava no tenir-ne, comparat amb el 52,3% d'aquest estudi.

-ansietat/depressió: el 75,5% explicava no patir-ne, respecte el 64,1% de l'estudi actual.

No es va trobar referències a la literatura dels anys de tractament anticoagulant. Pel que fa a les escales de risc de tromboembòlia, no es va trobar correlacions significatives entre les dues escales de qualitat de vida i les escales CHADS₂ i CHA₂DS₂-VASc. No es va trobar referències a la literatura al respecte.

Respecte al grau de control, no es va observar diferències significatives en les dues escales, així com tampoc en les 5 dimensions de l'EQ ni en la

pregunta de comparativa respecte l'any previ, i el bon o mal control del tractament anticoagulant oral.

Els factors predictors de la qualitat de vida mesurada per EVA van ser: grau de limitació funcional, patir malalties de l'aparell genital femení i la prescripció de fàrmacs del grup ATC corresponent al sistema nerviós.

Pel grau de limitació funcional, Tsoumis i cols en 2014, en pacients que patien FA, visitats en consultes externes de cardiologia o en urgències d'un hospital de Grècia, va observar que una major afectació en l'escala funcional es relacionava amb uns pitjors resultats en la qualitat de vida, mesurada per les escales SF-36 i EQ-5D. Arribas i cols en 2010, en un estudi observacional, multicentric realitzat a Espanya amb el qüestionari AF-QoL. La mostra estava formada per tres grups: pacients amb FA que havien rebut un nou tractament segons criteri mèdic, pacients amb FA clínicament estables i el grup de control de pacients post-IAM els quals estaven estables després d'un any de l'episodi. Es va passar els qüestionaris als pacient amb FA passats uns mesos als pacients amb FA. Els resultats van mostrar que els individus amb més limitació funcional presentaven valors més baixos en el qüestionari de qualitat de vida.

Respecte la relació entre patir malalties de l'aparell genital femení i a la prescripció de fàrmacs del sistema nerviós, no es va trobar cerca al respecte. En el cas dels grups terapèutics, després de practicar una cerca per principis actius aïllats i per PA de la mateixa família no es va trobar resultats al respecte.

5.2.7. Dades referents al seguiment del tractament anticoagulant amb acenocumarol i el risc de tromboembolisme

5.2.7.1. Dades referents al seguiment del tractament anticoagulant oral

Respecte al seguiment del tractament amb acenocumarol, la Dosi Total Setmanal (DTS) mitjana prescrita va ser de 13,4 mg/setmana, amb un valor mitjà de INR de 2,58 amb un rang entre 3,9 i 39,55 mg/setmana. En el grup de bon control, la DTS mitjana en 13,5 mg, mentre que en el grup de mal control es va precisar un 12,9 mg, encara que no es va assolir significació estadística. Clúa-Espuny i cols (2013), en un estudi observacional retrospectiu multicèntric realitzat a pacients amb FA diagnosticada per ECG, en atenció primària, van observar una mitjana de INR de 2,6, amb una DE de 0,44. Singer i cols (2013) van observar una mitjana de INR de 2,5 amb una DE de 0,8, amb una DTS mitjana de 28 mg/setmana i una DE de 13,9 mg/setmana. Hidalgo-Vega i cols (2014) en el seu estudi observacional retrospectiu, multicèntric hospitalari, realitzat en el servei d'hematologia, en un període d'un any, van mostrar un INR de 2,52 amb una DE de 0,38, i una DTS mitjana de 12,4 mg/setmana, amb una DE de 6,25 mg/setmana.

La mitjana de visites pel seguiment del TAO es va situar al voltant de 16 visites/any, amb un rang entre 12,7 i 18,5 visites. E.Oliva i cols (2008), van observar en el seu estudi una mitjana de 18,38 controls/any, amb una DE de 3,37 controls/any. Cinza-Sanjurjo i cols (2014) en un estudi realitzat en pacients amb Fibril·lació Auricular No Valvular (FANV) anticoagulants, atesos a l'atenció primària, amb un període d'estudi d'1 any, va observar

una mitjana de 13,7 determinacions/any amb una DE de 0,2 determinacions, per pacient. Navarro i cols (2007) van realitzar un estudi transversal amb un període d'estudi d'un any, a nivell hospitalari, multicèntric (Madrid, Barcelona i València), on van revisar totes les històries clíniques dels pacients en seguiment per TAO adscrits a l'hospital amb l'objectiu d'analitzar els efectes adversos severs durant el període d'estudi. Van observar una mitjana de 10,4 controls/any, amb un rang de DTS entre 13,2 i 15,5 mg/setmana). Hidalgo-Vega i cols (2014), van registrar entre 11 i 20 visites durant el període d'estudi.

Dintre del període d'estudi, es van realitzar una mitjana de 65,7% de control amb un INR dintre de rang, on els pacients amb bon control terapèutic tenien, menys nombre de controls i un major nombre d'aquests dintre del rang terapèutic, amb resultats estadísticament significatius.

Aquests resultats s'emmarquen dintre d'altres resultats observats a la literatura: E.Oliva i cols (2008), comparen la qualitat del tractament i el risc hemorràgic d'acenocumarol amb warfarina en un estudi retrospectiu hospitalari, on van observar que un 63,4% de les visites/any estaven en rang terapèutic. Clúa-Espuny i cols (2013) van observar en el seu estudi que el 62% dels INR realitzats estaven dintre del rang terapèutic, i que el 67,7% dels individus tenien $\geq 60\%$ INR en rang terapèutic, és a dir, en situació de bon control terapèutic. Cinza-Sanjurjo i cols (2014) van obtenir que el 58,5% dels pacients tenien en rang terapèutic en més del 60% del controls realitzats. Hidalgo-Vega i cols (2014) va obtenir un 61,8% de controls en rang terapèutic. Mearns i cols (2014) van publicar un metaanàlisi de diversos estudis realitzats en pacients amb FA i tractament

amb AVK, on va observar que una proporció de mesures de INR en rang del 56%, amb valors que podien oscil·lar des del 34,2% fins el 70,7%. Alonso Roca i cols (2014), en un estudi realitzat a la comunitat autònoma de Madrid, de tipus observacional retrospectiu, on revisaven les dades de les històries clíniques electròniques de pacients atesos a l'atenció primària en tractament amb anticoagulants orals va observar un 58,8% de INR dintre de rang. Segons la nota d'avaluació assistencial del Grup d'Avaluació Estratègica (SIDIAP), en el primer trimestre de 2015, el percentatge de INR en rang terapèutic va ser del 71,3%. En aquest sentit s'ha de fer notar que el SIDIAP fa el càlcul en funció del % de INR del període d'un any, no pas del temps en rang.

Per trimestres, la mitjana de controls realitzats es situava en una mitjana de 4 visites/trimestre i entre el 67,5 i el 71,2 % dels INR es trobaven en rang terapèutic, segons el període estudiat. Per trimestres, els valors corresponents als 4 trimestres estudiats, on es van analitzar: la mitjana de INR realitzats, la mitjana de INR dintre de rang, el percentatge de INR dintre de rang, la mitjana de INR fora de rang, la mitjana de INR en bon control. Totes aquestes dades es van analitzar comparant el bon control i mal control dels pacients, i exceptuant en nombre de INR dintre de rang en el 1r trimestre, la resta de variables analitzades va mostrar significació estadística en quan els pacients amb bon control trimestral exhibien una mitjana inferior de INR realitzats, més valors de INR dintre de rang, menys valors de INR fora de rang, amb una mitjana superior de INR amb bon control. En aquest cas, no es va trobar literatura al respecte.

Per grups d'edat no es va trobar diferències en funció del INR en rang (IR) o fora de rang (OR). Per grups d'edat, a mesura que augmentava l'edat dels pacients de la mostra precisaven menor dosi total setmanal (DTS) d'anticogulant. No es va trobar diferències en el anteriors conceptes per gènere. Aquest resultats coincideixen amb els publicats per Khoury i cols en 2014, en un estudi en pacients amb FA o tromboembolisme venós tractats amb warfarina on van observar resultats en el mateix sentit que el present estudi. Per malalties, es va observar que aquells pacients que patien obesitat tenien menys INR TOTALS realitzats, però també menys INR IR (en rang) i els pacients amb hipertrofia benigna de pròstata van presenta major nombre de INR IR que els que no en patien.

Per grups ATC, els resultats significatius van recaure sobre tres grups; va existir pitjor control pels pacients amb prescripció del grup A (tracte alimentari i metabolisme), els pacients amb prescripció del grup D (dermatologia) van realitzar més INR TOTALS, però també amb millor control, i pels del grup H el control van ser pitjor. Cal reflexionar sobre el mal control dels grups A i H, donat que el primer abordava tractaments del tracte alimentari i metabolisme (per l'obesitat i diabetis), i el segon es centrava en diferents eixos hormonals: hipotàlam, tiroides, paratiroides, corticoides sistèmics.

Els resultats significatius en la classificació CIAP-2, van ser pels pacients amb problemes generals/inespecífics tenien major nombre de INR TOTALS , aparell digestiu amb major nombre de controls i major nombre fora de rang, així com les malalties de l'aparell locomotor i aparell respiratori que van presentar el mateix esquema de grau de control que el previ.

5.2.7.2. Risc de tromboembòlia

En el present estudi, el valor mitjà en l'escala CHADS₂ era de 2,36 punts, i el 76,9% dels individus tenien un valor en l'escala de CHADS₂ ≥ 2. D'altra banda, el valor mitjà de l'escala CHA₂DS₂-VASc era de 3,83 punts i el 92,8% dels individus en l'escala CHA₂DS₂-VASc tenien un valor ≥ 2. Segons la nota d'avaluació assistencial del Grup d'Avaluació Estratègica (SIDIAP), en el primer trimestre de 2015, la mitjana del valors de l'escala CHA₂DS₂-VASc dels pacients amb FA a l'ICS va ser de 3,5 punts, amb una DE de 1,5 punts. No es va observar dades dels valors de CHADS₂.

Respecte l'edat i el risc de tromboembòlia, l'estudi de Nelson i cols (2013) van observar que no havia relació entre l'edat i el valor de l'escala CHADS₂, encara que hi ha altres estudis com el de Melamed i cols (2011) a Israel, van analitzar una base de dades dels pacients tractats amb warfarina en els últims 6 mesos, on sí van trobar relació amb major edat i menor Temps en Rang Terapèutic.

Estudis com el de Gallego i cols (2012), on s'avaluava les escales de sagnat com a predictores de tromboembolisme (TE), en pacients amb FA tractats amb acenocumarol, presenta com a característiques basals uns valors mitjans en l'escala CHADS₂ de 2, i el 77% dels pacients tenien un valor de CHADS₂ ≥ 2, mentre que els valors mitjans de l'escala CHA₂DS₂-VASc eren de 4 punts, i el 94% dels pacients tenien un valor ≥ 2. Clúa-Espuny i cols en 2004, en un estudi descriptiu i transversal realitzat en atenció primària, per conèixer la prevalença de FA, així com la proporció d'aquests pacients en alt risc de TE, així com el publicat en 2013 recullen un 74,2% de pacients

en alt risc per CHADS₂ i un 94,1% de pacients amb alt risc per l'escala CHA₂DS₂-VASc.

Segons la nota d'avaluació assistencial del Grup d'Avaluació Estratègica (SIDIAP), en el primer trimestre de 2015, el 69,4% dels pacients amb FA a l'ICS tenien un valor de CHADS₂≥2, i un 89,8% tenien un valor de CHA₂DS₂-VASc≥2.

Les puntuacions de les dues escales amb el nombre de pacients que tenien un determinat valor, es compara en la taula 75.

Les malalties que van presentar valors significatius segons l'escala CHADS₂ van ser: insuficiència cardíaca, hipertensió arterial (HTA), ictus i diabetis mellitus, les quals formen part de l'acrònim, i on els pacients amb HTA i ictus tenien una mitjana superior en quasi el doble als que no en tenien. Per l'escala CHA₂DS₂-VASc, els resultats van per les mateixes malalties i on també la osteoporosi va presentar un risc més alt de TE i per contra, els pacients amb hipertrofia benigna de pròstata la mitjana de risc va ser inferior per aquests pacients.

Segons el tractament per l'ATC del grup A (tracte alimentari i metabolisme), van presentar xifres més elevades de risc de TE significativa. En aquest grup coincideixen productes antidiabètics, la diabetis mellitus tenia unes valors de risc TE més elevats, i per CIAP les malalties de l'aparell digestiu no mostren relació estadística significativa amb el risc de TE, aquest fet podria provocar aquesta associació.

Per grups de malalties segons la codificació CIAP-2, hi ha diversos grups amb significació estadística on destacaria les malalties de l'aparell genital

masculí amb menor risc de TE per CHA₂DS₂-VASc, on s'inclou la hipertrofia
benigna de pròstata que també mostrava resultats en aquesta línia.

escala CHADS ₂	Present estudi Pacients (%)	Rodríguez-Mañero 2011 Pacients (%)	Clúa-Espuny 2013 Pacients (%)	escala CHA ₂ DS ₂ - VASc	Present estudi Pacients (%)	Lip i cols 2010 Pacients (%)	Clúa-Espuny 2013 Pacients (%)
0	2,6	2,7	7	0	0	0	0,7
1	20,4	18,1	21,7	1	7,2	5,7	5,2
2	40	28,4	31	2	11,3	16,8	13,3
3	18,5	27,3	22,5	3	23,6	23,7	19,6
4	13,8	14,2	12,2	4	30,3	23,4	28
5	2,6	5,8	4,1	5	15,9	15,8	15,9
6	2,1	1,6	1,5	6	8,2	9,3	12,2
				7	2,6	4	3,3
				8	1	1,2	1,1
				9	0	0	0,7

Taula 75.Nombre de pacients segons el valors de les escales de risc de tromboembòlia CHADS2 i CHA2-DS2-VASc

La concordança en la classificació del risc dels pacients entre les dues taules es comparà en la taula 76, respecte l’estudi de Olesen i cols en 2011, el qual era un estudi de cohorts per avaluar la capacitat predictora de l’escala CHA₂DS₂-VASc en pacients amb FA amb un risc de tromboembolisme donat, segons l’ escala CHADS₂.

		Present estudi		Olesen i cols	
		Pacients(%) CHA ₂ DS ₂ -VASc		Pacients (%) CHA ₂ DS ₂ -VASc	
		<2	≥2	<2	≥2
Present estudi	<2	7,2	15,9	-	-
	≥2	0	76,9	-	-
Olesen i cols	<2	-	-	19,8	34,8
	≥2	-	-	0	45,4

Taula 76.Comparació dels nivells en escales de risc de tromboembolisme entre els estudis

Les diferències entre els resultats poden ser degudes a diferents motius, entre els quals estarien:

- es va fer l’anàlisi de registres informatitzats danesos
- realitzats donats d’alta hospitalària
- no estaven tractats amb AVK durant el període analitzat de 10 anys.
- admetien tant els diagnòstics de Fibril·lació auricular, com de flutter auricular.

Per sexes, es va observar que les dones tenien un risc de tromboembòlia alt, de forma significativa respecte els homes, tant en les escales CHADS₂

com CHA₂DS₂-VASc. La literatura ens mostra que el sexe femení té un risc incrementat d'ictus en pacients amb o sense FA, que també apareix com a factor de risc en els esquemes de risc de tromboembòlia dels estudis SPAF i Framingham, i fins i tot s'arribà a suggerir un factor biològic advers (Lip i cols 2010).

Respecte els anys de tractament en TAO, no hi es va observar diferències entre els anys referits de tractament amb TAO i el nivell de risc de tromboembolisme en les dues escales de risc, encara que s'observà un major nombre d'individus amb risc alt de tromboembòlia en el que feia ≥ 5 anys que estaven en TAO. No es va trobar literatura al respecte.

Pel que fa el grau de control del tractament anticoagulant i el nivell de risc de les escales, es va apreciar que el els valors mitjans de les dues escales eren superiors en el cas del mal control. Amb els resultats amb les dues escales amb els valors de risc dicotomitats (alt risc si ≥ 2 , i baix-moderat risc si < 2), es va observar com poc més de la tercera part dels pacients (37%) d'alt risc tenen mal control del TAO també de forma significativa.

Nelson i cols en 2013, van realitzar un estudi en pacients majors de 60 anys amb FANV de Nord-Amèrica, per avaluar la relació entre el risc de tromboembolisme, mesurat per l'escala CHADS₂ i el Temps en Rang Terapèutic, on van demostrar que a major valor de l'escala de risc de tromboembolisme, menor era el temps dintre de rang terapèutic.

5.2.8. Visites relacionadas i no relacionadas amb el TAO

En l'apartat assistencial es va observar una freqüentació no relacionada amb el tractament anticoagulant oral, variable segons el professional, el 97,9% dels pacients de la mostra que van fer alguna visita a medicina, amb una mitjana de 8,8 visites/pacient/any, seguits d'infermeria amb una 93,8% de visites realitzades a aquests professionals, amb una mitjana de 6,4 visites/pacient/any i, finalment altres professionals, on es van produir el 22,6% de les visites, amb una mitjana de 8,4 visites/pacient/any. Segons els indicadors clau del Sistema Nacional de Salud de 2011, per a Catalunya , la freqüentació registrada a les consultes d'atenció primària per a metge va ser de 3,21 per persona assignada/any, i la freqüentació declarada va ser de 4,92 per habitant/any, i per infermeria de 1,83 visites per persona assignada/any, encara que no es fa distinció si era per causes relacionades amb el TAO o no (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2014).

Les visites realitzades al CUAP relacionades amb l'acenocumarol van realitzar-les un 16,9% dels pacients de la mostra, amb una mitjana de 1,2 visites/any. Les visites realitzades al CUAP no relacionades amb l'acenocumarol van realitzar-les un 14,9% dels pacients de la mostra, amb una mitjana de 1,3 visites/pacient atès/any, sense diferències segons el grau de control, on tampoc s'ha trobat literatura en aquest sentit. A nivell hospitalari, el nombre de pacients visitats per motius relacionats amb el TAO va ser del 25,1%, amb una mitjana de 1,5 visites/any, mentre que el nombre de pacients que van realitzar visites no relacionades amb el TAO va ser del 40,5%, amb una mitjana de 2,3 visites/pacient atès/any. El nombre

de pacients amb complicacions trombòtiques, en forma d'accident vascular cerebral, va ser del 1,5% del total de la mostra.

S'ha de destacar l'elevat nombre de complicacions que es va observar, on 1/6 dels pacients van necessitar assistència en el primer nivell d'atenció sanitària (CUAP) i que 1/4 dels pacients van precisar atenció hospitalària, per complicacions relacionades amb el TAO. No es va poder calcular el nombre de visites en àmbit hospitalari derivades des de l'atenció primària (CUAP), com tampoc en nombre de visites ateses en aquest primer nivell i que no van precisar més seguiment. Diversos estudis avaluen les complicacions derivades del TAO, com per exemple:

-L'estudi de Freixa i cols en 2003, realitzat durant 7 mesos en pacients amb cardiopatia, tractats amb acenocumarol, a nivell ambulatori, amb un 70% de pacients amb FA, on es va comparar les hemorràgies segons certs dintells de INR i es va analitzar els factors que podien afavorir aquestes hemorràgies, va mostrar un 13,4% d'episodis hemorràgics durant el període d'estudi.

-Per la seva banda, Molina i cols (2006) en un estudi retrospectiu a Màlaga, en pacients en tractament anticoagulant, van observar un 0,7% d'hemorràgies majors, 6,8% d'hemorràgies menors i un 0,2% d'episodis tromboembòlics.

-L'estudi de Navarro i cols en 2007, on va valorar més de 20000 històries clíniques de pacients en tractament amb anticoagulants antivitamina K per diverses patologies en un estudi multicèntric de quatre grans hospitals a

Espanya, van observar un 11,6% d'events per pacient i any, amb un 0,5% d'episodis d'embòlia cerebral/pacient/any.

-L'estudi realitzat per Conolly i cols en 2009, en diferents països a pacients amb FA, on es comparava tres braços de tractament i s'analitzava els episodis de tromboembòlia i hemorràgics -warfarina, dabigatran 110 mg i dabigatran 150 mg- va mostrar una prevalença de sagnats menors del 16,37%/any, així com menors i majors del 18,15%/any.

Més en detall, dintre de les visites al **CUAP per TAO**, en l'anàlisi per **malalties**, els resultats van mostrar un menor nombre de visites en els pacients amb cardiopatia isquèmica i osteoporosi de forma significativa, encara que clínicament d'escassa rellevància, per la diferència a nivell decimal o centesimal de la diferència i el nombre de pacients que tenien el diagnòstic.

Per **grup ATC**, el grup J (antiinfecciosos) van mostrar major nombre de visites estadísticament significatiu, encara que també clínicament poc rellevant. El mateix va succeir amb les malalties de l'aparell auditiu classificades per CIAP-2.

Dintre de les visites a nivell **hospitalari relacionades amb el TAO** destaca en l'apartat de malalties aquells motivades per ictus amb quasi el doble de visites si es presentava aquest motiu de forma significativa i clínicament rellevant.

S'ha de destacar el predomini de visites al **metge per motius no relacionats** amb el TAO en el sexe femení, així com una correlació entre la freqüentació al metge per motius no relacionats amb el TAO i l'EQ-ÍNDEX,

on amb una pitjor autopercepció de la qualitat de vida es realitzen més visites al metge per motiu no relacionat amb el TAO. En aquest sentit, hi ha un estudi en el nostre país (Mira, 2011) realitzat en 3 comunitats autònomes, de pacients que van ser atesos a urgències o a consultes externes hospitalàries en 1 any i mitjançant entrevista estructurada es va avaluar, entre d'altres, la percepció dels seu estat de salut. Els resultats van confirmar el fet que per una baixa autopercepció de salut, hi ha un augment de la freqüentació; per gènere, homes i dones havien realitzat un nombre semblant de visites, encara que en les dones de major edat n'havia existit un major nombre, de forma significativa.

En el cas del grau de control del TAO, traduït amb major nombre de visites al metge per motius no relacionat amb el TAO, no es va trobar estudis que revisessin aquesta qüestió.

Dintre de la freqüentació a **infermeria no relacionada amb el TAO**, es va apreciar més visites en aquells pacients amb alt risc de tromboembolisme, mesurat per les dues escales –CHADS₂ i CHA₂DS₂-VASc-. Per la freqüentació a altres professionals no relacionada amb el TAO, es va observar correlació moderada negativa entre les visites no relacionades amb TAO a altres professionals i l'edat. No es va trobar bibliografia al respecte.

Dintre les visites al **CUAP per TAO**, destaca la significació límit que va existir en aquestes visites entre homes i dones, encara que clínicament no es va trobar grans diferències per aquest fet. També, encara es va apreciar que els pacients amb alt risc per l'escala CHA₂DS₂-VASc freqüentaven més. Dintre de l'escala CHADS₂ es va observar una major freqüentació en els pacients d'alt risc. Encara que no s'ha trobat evidència que especifiqui

concretament aquest fet, els pacients amb un risc de tromboembòlia (TE) més elevat també ho són de sagnat i (Lip i cols 2010), juntament amb el fet que són pacients amb major càrrega de patologia cardio-vascular, per tant poden emprar més els serveis d'atenció continuada d'AP per complicacions relacionades amb el TAO i les no relacionades. El mateix succeeix amb les **visites a hospital per TAO**, en les que els pacients amb major risc per qualsevol de les dues escales de risc de TE, també usen més els serveis hospitalaris per motius relacionats amb el TAO.

5.2.9. Costos

En el concepte de **cost del tractament amb acenocumarol**, els resultats del present estudi van mostrar una mitjana de 20,8€/persona/any. En comparació amb altres estudis, es manté en el mateix rang de preus d'altres estudis, on els preus oscil·len entre 17,5 – 23,0€ / persona/any (Navarro JL i cols 2008, Bonet Plà i cols 2013, Hidalgo-Vega i cols 2014).

Per malalties, els pacients amb antecedents d'obesitat van presenta una mitjana de costos per aquest concepte superior als que no en tenien. No es va observar relacions significatives pels grups ATC ni CIAP-2. No s'ha trobat bibliografia la respecte.

Dintre dels **costos per fàrmacs no relacionats amb el TAO**, es va observar majors valors per aquells pacients amb cardiopatia isquèmica, diabetis mellitus que són pacients que ja habitualment precisen múltiples fàrmacs i que en aquest estudi els pacients amb cardiopatia isquèmica se'ls va prescriure més principis actius (PA) que els que no tenien aquesta antecedent. Per grups terapèutics ATC, es va apreciar més despesa en els grups A (tracte alimentari i metabolisme), G (genito-urinari) i N (sistema nerviós). El grup A presentava una mescla de diferents tractaments com laxants, antiàcids procinètics, fàrmacs per la diabetis i l'obesitat), el grup G consta de fàrmacs per la disfunció erèctil, hipertrofia prostàtica, incontinença d'orina entre d'altres, i el grup N hi ha psicofàrmacs. Aquests fets, juntament en que aquest estudi ha mostrat que aquests grups eren dels que tenien més PA quan se'ls prescrivia i que l'omeprazol va ser el segon fàrmac més prescrit en aquest estudi, podria explicar aquests resultats.

Els resultats agrupats per CIAP-2 van mostrar quan es patien malalties de l'aparell digestiu, malalties dels ulls, problemes psicològics o malalties de l'aparell genital femení els costos per fàrmacs no relacionats amb el TAO augmenten.

En els **costos pel seguiment anual del TAO**, els resultats mostren una mitjana de 2043,06€/persona/any. Comparativament amb els altres estudis, les despeses son dispars, ja que la mitjana de costos per persona i any és de 119,99€ per l'estudi de Bonet-Plà i cols (2013) , 115€ en el de Navarro i cols (2008), i de 198-1160€ pel de Hidalgo-Vega i cols (2014). Respecte el primer, es tracta d'un estudi on es compara acenocumarol amb dabigatran 110 mg i dabigatran 150mg en la incidència diferencials d'infarts cerebrals segons cada alternativa. Es realitza a nivell d' AP, on s'avaluen diverses *zonas básicas de salud*; quan es calcula el preu de personal, reactius i fàrmac, en el capítol de personal es compta el preu de l'administratiu de l'hospital i atenció primària, infermeria d'hospital i atenció primària i de l'hematòleg, i no ho comptabilitza com cost per actuació de metge, infermera i administrativa, si no que fa una estimació del temps que dedica cada professional a l'any al seguiment del TAO i en calcula la part proporcional del seu sou. En el cas de l'estudi de Navarro i cols, es tracta d'un estudi realitzat a nivell hospitalari, multicèntric, on es controlen pacients en tractament anticoagulant per diferents malalties que en precisen, i una d'elles és la FA. En aquest cas no s'especifica quins professionals intervenen en el control del TAO i només anomena "consulta", així com el fet que "l'interrogatori i les ordres clíniques estaven realitzades per especialistes en hematologia". L'últim estudi és retrospectiu en un servei d'hematologia hospitalari, on s'establia quatre supòsits, mitjançant

el càlcul dels costos en funció de l'establert pel sistema nacional de salut o per l'hospital, en diferents graus. No es van observar resultats significatius per malalties, però els costos per aquest concepte van mostrar resultats significatius pels grups A (alimentació i digestiu) i D (dermatologia) de la classificació ATC, de la mateixa manera que pels grups de malalties de la classificació CIAP-2 els resultats significatius van ser per les malalties de l'aparell digestiu, aparell locomotor i respiratori.

Pel concepte de **cost per l'atenció en AP-CUAP per TAO**, la mitjana va estar al voltant dels 67€ ,on no s'ha trobat literatura que avaluï aquest cost. No es va apreciar resultats significatius respecte les malalties, grups ATC o CIAP-2.

Respecte els **costos de l'atenció hospitalària per TAO**, la mitjana del cost va ser de 952€/persona atesa/any, amb un rang de preus que oscil·lava entre 31,84€ i 6065,19 €. En aquest cas, Els altres estudis (Navarro i cols 2008, González-Juanatey 2012, Hildago Vega i cols 2014) mostren una mitjana de costos d'entre 3445€ - 3650€/ persona /atesa /any. S'ha de fer notar, que en el present estudi es comptabilitza l'atenció en diferents àmbits hospitalaris, des de l'ingrés, fins la visita a urgències, passant per la Cirurgia Menor Ambulatòria (CMA), mentre que els altres estudis mencionats, es refereix a ingrés hospitalari. Les malalties que van presentar una relació significació per aquest concepte van ser la HTA no complicada amb una relació directa entre patir la malaltia i aquests costos, i

la insuficiència cardíaca i la osteoporosi que van mostrar menors costos per atenció hospitalària per motius relacionats amb el TAO de forma clínica i estadísticament significativa, amb valors quasi 9 vegades inferiors si es patia la malaltia. En el cas de la insuficiència cardíaca, els costos per fàrmacs no relacionats amb el TAO van ser més baixos. S'ha de considerar que els costos pel seguiment de la patologia no s'han avaluat, només l'apartat d'aquells pacients que precisen l'anticogulant per tenir una FA concomitant. El fet de tenir fàrmacs del grup M (múscul-esquelètic) va augmentar-ne els costos i el fet de patir malalties per CIAP-2 dels grup B (sang/òrgans hematopoètics/sistema immunològic) va disminuir-ne els costos per aquest concepte.

En l'anàlisi dels costos relacionats amb l'edat, es pot observar com hi ha una relació moderada significativa negativa, és a dir que a més edat hi hauria més costos per la presa de l'acenocumarol. Per sexes, el grup de les dones mostren un major cost de fàrmacs no relacionat amb el TAO de forma significativa respecte els homes. Segons el grau de control, hi ha major despesa en el seguiment anual del TAO en aquells pacient amb mal control de forma significativa, així com el cost total de les despeses relacionades amb el TAO –cost total per TAO-, com el cost total de les despeses, relacionades o no amb el TAO –cost total (TAO + No TAO)-.

Els **costos totals per TAO** van mostrar una relació significativa amb la prescripció del grup D (dermatologia) segons ATC i amb els grups de malalties segons CIAP-2 d'aparell digestiu, problemes psicològics i aparell respiratori, no es va trobar relació significativa amb les malalties individualment.

Entre les publicacions revisades i les cerques bibliogràfiques practicades, no es va trobar treballs dirigits específicament a avaluar com els costos s'afecten per l'edat, el gènere, els anys de TAO, les escales de risc tromboembòlic o la qualitat de vida mesurada per EuroQol 5D.

Respecte la evidència científica trobada per comparar el resultats corresponents als factors determinants del cost derivat del tractament anticoagulant oral, es va trobar evidències per dos de les tres troballes.

Pel que fa a les visites hospitalàries per TAO, Amin i cols en 2011 van realitzar un estudi de cohorts retrospectiu en pacients amb fibril·lació i flutter auricular, que tinguessin almenys 1 factor comòrbid (HTA, DM, embolisme sistèmic, AIT, ictus) sense insuficiència cardíaca comparats amb els control sense arítmia. Els costos derivats de l'atenció hospitalària en els pacients amb arítmia van ser superior en aquests pacients. No es va trobar cerca que relacionés costos per TAO.

En el cas del INR fora de rang, en l'estudi de Hidalgo-Vega i cols (2014) de tipus observacional i retrospectiu, realitzat a pacients amb FANV en tractament amb warfarina atesos al servei d'hematologia de l'Hospital Fundación Jiménez Díaz de Madrid, per estimar els costos directes des de la perspectiva d'un servei hospitalari des de quatre possibles escenaris, segons els costos fossin derivats de calcular el preu dels recursos usats pel servei o els establerts a nivell hospitalari. Es va observar que pels diferents mètodes, a menor percentage de temps en rang terapèutic TRT, augmentava el cost derivat de l'atenció del pacient.

En el cas de patir insuficiència cardíaca (IC) , els resultats del present estudi mostraven unes despeses per costos 10 vegades inferiors per motius relacionats amb el TAO en aquells pacients que patien la malaltia. Johnson i cols (2010) i Blomstrom i cols (2011), van relacionar el fet de patir IC i un augment dels costos derivats de l'atenció al pacient amb FA. No es va trobar literatura que ho relacionés amb els costos per TAO.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

6. CONCLUSIONS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

- 1.- El perfil de pacient que prenia anticoagulants orals per FANV a l'atenció primària, va ser: pacients d'edat avançada, d'ambdós sexes, amb tractament d'ACO de més de 5 anys, amb múltiples patologies associades i amb un nombre elevat de fàrmacs prescrits.
- 2.- La majoria de pacients (dos tercers parts) estaven dintre del rang de INR recomanat (INR:2-3).
- 3.- Tenien bon control dels INR els pacients que no presentaven diabetis mellitus ni malalties de l'aparell respiratori, els que prenien l'anticoagulant per la tarda (que és el que es recomana), el no prendre herbes ni productes homeopàtics concomitantment y el no tenir prescrit PA del grup (R) o (H).
- 4.- La mitjana de principis actius prescrits durant el període d'estudi va ser de 13,9. El fet de ser dona, tenir mal control del TAO o risc alt de tromboembòlia es va associar a major prescripció de principis actius.
- 5.- Els 76,2% dels pacients que no tenien prescrit principi actiu (PA) del grup del sistema respiratori (R) i el 72,2% dels pacients que no se'ls va prescriure PA del grup de preparats hormonals sistèmics exclosos hormones sexuals i insulines (H) van presentar bon control del TAO de forma significativa.
- 6.- En les 5 dimensions de l'Euro-Qol, les dones obtenien pitjor puntuació de forma significativa respecte els homes. Paradoxalment, les dones van respondre que es trobaven millor respecte l'any previ més sovint respecte els homes, de forma significativa. No es va trobar diferències significatives en la qualitat de vida segons el grau de control.

7.- Els valors mitjans de la DTS d'acenocumarol van ser de 13,4 mg/setmana, amb una mitjana de visites per control del TAO de 15,6 visites/any. A mesura que va avançar l'edat es va precisar menor DTS. El percentatge de INR totals dintre de rang va ser superior al 65%, on el grup de bon control tenia major grau de INR dintre de rang respecte el grup de mal control de forma significativa, tant en global com trimestralment.

8.- Les puntuacions mitjanes de les escales CHADS₂ i CHA₂DS₂-VASc va ser de 2,36 i 3,83 punts respectivament. L'edat i el sexe femení es van associar a un risc alt de tromboembòlia. Més d'un terç dels pacients amb mal control del TAO tenien un risc alt de tromboembòlia significatiu. El 76,9% tenien uns valors de CHADS₂ ≥ 2 i un 92,8% tenien uns valors de CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 de forma significativa.

9.- L'edat presentà una correlació negativa significativa estadísticament amb el cost del tractament amb acenocumarol. El gènere femení presentà més costos per fàrmacs no relacionats amb el tractament anticoagulant oral respecte els homes de forma significativa. El mal control va suposar més despesa per seguiment anual i costos totals del tractament anticoagulant oral.

10.- Els factors que predeien, de forma independent, el grau de control del tractament anticoagulant oral el grau de control terapèutic en els pacients amb FANV en tractament anticoagulant amb acenocumarol atesos a l'atenció primària van ser: consum de productes d'herboristeria o homeopàtics, prescripció de fàrmacs del grup H (preparats hormonals sistèmics) i del grup R (fàrmacs del sistema respiratori), el valor de CHADS₂, així com els que tenen prescrit fàrmacs del grup M (fàrmacs

sistema múscul-esquelètic) que va actuar com a factor protector del mal control.

11.- Pel que fa referència a la qualitat de vida mesurada per EVA dels pacients amb FANV, no es va trobar diferències significatives segons el grau de control. Els factors que afecten de forma independent a aquesta, són: el grau de limitació funcional, patir malalties del sistema genital femení i la prescripció de fàrmacs del grup N.

12.- En relació al cost, l'edat presentà una correlació negativa significativa estadísticament amb el cost relacionat amb la prescripció del TAO, el mal control va suposar més despesa per seguiment anual i costos totals del tractament anticoagulant oral, i el gènere femení presentà més costos per fàrmacs no relacionats amb el tractament anticoagulant oral respecte els homes de forma significativa.

13.- Els factors predictors dels costos derivats de l'atenció i seguiment del TAO en pacients amb fibril·lació auricular no valvular en tractament anticoagulant amb acenocumarol atesos a l'atenció primària van ser: visites a hospital per TAO, Visites amb INR fora de rang i patir insuficiència cardíaca.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

7. BIBLIOGRAFIA

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

- Abdel-Kader Martín L, Vega Coca MD, Márquez Peláez S. (2012). Nuevos anticoagulantes orales para la prevención del ictus y la embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular. (2. I. [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Ed.) Obtenido de www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA
- Aguilar MI, Hart R, Pearce LA. (2007). Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev*, 18(3), 1-20. Obtenido de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17636831>
- Alonso Roca R, et al. (2014). Grado de control del tratamiento anticoagulante oral en los centros de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: estudio CHRONOS-TAO. *Med Clin (Barc)*. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.09.023>
- Andreotti F, Pafundi T. (2010). Los nuevos anticoagulantes y el futuro de la cardiología. *Rev Esp Cardiol*, 63(11), 1223-1229.
- Ansell J, Hirsh J, Bussey H. (2001). Managing oral anticoagulant therapy. *Chest*, 119, 22S-38S.
- Ansell J, Hirsh J, Hylek E. (2008). Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists. *Chest*, 133, 160S-198S.
- Apenteng PN et al. (2013). An international longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke (GARFIELD) :the UK protocol. *BMC Cardiovascular disorders*, 13, 31.
- Apostolakis S, Lane DA, Guo Y. (2012). Performance of the HEMORR2HAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk-prediction scores in patients with atrial fibrillation undergoing anticoagulation. *J Am Cardiol*, 60, 861-867.
- Armero Simarro JM, Romero Cebrian MA, Ayuso Raya MC. (2011). Variabilidad en los controles de la terapia anticoagulante oral entre atención primaria i hospital en Albacete (2009). *Rev Esp Salud Pública*, 85(3), 267-273.
- Ávila CW, Aliti GB, Feijó MKF, Rabelo ER. (2011). Adhesión farmacológica al anticoagulante oral y factores que influyen en la estabilidad del índice de estandarización internacional. *Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]*.
- Azpiazu Garrido M, Cruz Jentoft A, Villagrasa Ferrer JR. (2002). Factores asociados a mal estado de salud percibido o a mala calidad de vida en personas mayores de 65 años. *Rev Esp Salud Pública*, 76, 683-699.
- Banerjee A, Marín F, Lip YH. (2011). Avances incompletos en la estratificación del riesgo de ictus en la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*, 64(8), 639-641.
- Barón-Esquivias G, Escolar Albadalejo G, Zamorano JL. (2015). Cost-effectiveness Analysis Comparing Apixaban and Acenocoumarol in the Prevention of Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation in Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 68(8), 680-690.
- Barrios V, Calderón A, Escobar C. (2012). Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val-FAAP. *Rev Esp Cardiol*, 65(1), 47-53.

- Batlle-Gualda E, Chalmers Verdejo. (2002). Calidad de vida en la artritis reumatoide. *Rev Esp Reumatol Suppl*, 1(1), 9-21.
- Blonstrom C, Lip YH, Kirchhof P. (2011). What are the costs of atrial fibrillation? *Europace*, 13, ii9-ii12.
- Bonet Pla A, Gosalbes Sóler V, Ridao-Lopez M. (2013). Dabigatran versus acenocumarol para la prevención del ictus en la fibrilación atrial. Análisis de impacto presupuestario en un departamento sanitario. *Rev Esp Salud Publica*, 87, 331-342.
- Brown TM et al. (2012). Development of a Conceptual Model of Adherence to Oral Anticoagulants to Reduce Risk of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. *J Manag Care Pharm*, 18(5), 351-362.
- Cabezas Peña, C. (2008). Tabaquismo, alcoholismo y otras drogodependencias. En C. P. Martín Zurro A, *Atención Primaria* (págs. 873-917).
- Camm AJ et al. (2010). Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. 2ª edición. *Rev Esp Cardiol*, 63(12), e1-e83.
- Camm J. (2010). Calidad de vida en pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*, 63(12), 1393-1395.
- Cano Pérez, JF. (2008). Obesidad. Síndrome metabólico. En C. P. Martín Zurro A, *Atención Primaria* (págs. 810-836).
- Carnero R. (2005). Los costes de la diabetes, directamente relacionados con la existencia de complicaciones. *Revista Española de Economía de la Salud*, 7, 83-88.
- Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV. (2007). Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol*, 60(6), 616-624.
- Cinza-Sanjurjo S et al. (2014). Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. *Rev Esp Cardiol*. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.04.020>
- Clua-Espuny JL, Lechuga-Duran I, Bosch-Princep R. (2013). Prevalencia de la fibrilación auricular desconocida y la no tratada con anticoagulantes. Estudio AFABE. *Rev Esp Cardiol*, 66(7), 545-552.
- Clúa-Espuny JL, Piñol-Moreso JL, Gil-Guillén VF. (2012). Resultados de prevención cardiovascular primaria i secundaria en pacientes con ictus: riesgo de recurrencia y supervivencia asociada (estudio Ebrictus). *Rev Neurol*, 54(2), 81-92.
- Clúa-Espuny JL, Piñol-Moreso JL, Paniselló-Tafalla A. (2012). Estudio Ebrictus. Resultados funcionales, supervivencia y años potenciales de vida perdidos después del primer episodio de ictus. *Aten Primaria*, 44(4), 223-231.
- Connolly SJ et al. (2009). Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 1139-1151.
- Das A, Willcoxon PD, Corrado O. (2007). The impact of long-term warfarin on the quality of life of elderly people with atrial fibrillation. *Age and ageing*, 36, 95-97.

- Díaz-Tapia V, Gana J, Sobarzo M. (2008). Estudio sobre la calidad de vida en pacientes con accidente vascular cerebral isquémico. *Rev Neurol*, 46(11), 652-655.
- Díez-Manglano J, Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B. (2013). Anticoagulación en pacientes pluripatológicos con fibrilación auricular. *Med Clin (Barc).*, 140(3), 97-103.
- Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL. (2001). En *Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria (segona edició)*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, S.A. .
- Duran Parrondo C, Rodríguez Moreno C, Tato Herrero F. (2003). Anticoagulación oral. *An Med Interna (Madrid)*, 20(7), 377-384.
- Freixa R, Blanch P, Ibernón M. (2003). Identificación de factores responsables de anticoagulación oral excesiva en pacientes ambulatorios con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol*, 56(1), 65-72.
- Freixa R, Blanch P, Ibernón M. (2003). Identificación de los factores responsables de anticoagulación oral excesiva en pacientes ambulatorios con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol*, 56(1), 65-72.
- Friberg L, Hammar N, Pettersson H. (2007). Increased mortality in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort-Study of Atrial Fibrillation (SCAF). *Eur Heart J*, 28, 2346-2353.
- Froberg DG, Kane RL. (1989). Methodology for measuring health-state preferences - I: measurement strategies. *J Clin Epidemiol*, 42, 345-354.
- Gage B, Birman_Deych E, Radford M. (2006). Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin: results from the National Registry of Atrial Fibrillation 2. *Arch Intern Med*, 166(2), 241-246.
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W. (2001). Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*, 285(22), 2864-2870.
- Gage BF, Waterman AD. (2001). Validation of clinical classification schemes for predicting stroke. Results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*, 285(22), 2864-2870.
- Gallego P, Roldan V, Torregrosa JM. (2012). Relation of the HAS-BLED bleeding risk score to major bleeding, cardiovascular events and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 312(318), 5.
- García-Acuña JM, et al. (2002). La fibrilación auricular en el estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol*, 55(9), 943-952.
- García-Lizana FR, Sarriá-Santamera A, Gol-Freixa J. (2004). Anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular crónica: ¿cuándo indicarla? *Aten Primaria*, 34(7), 374-378.
- García-Seara J, González-Juanatey JR. (2012). Epidemiología de la fibrilación auricular i comorbilidades asociadas. *Rev Esp Cardiol Supl*, 12(B), 3-10.

- Generalitat de Catalunya. (2009). *Resolució. SLT/383/2009, de 21 de gener, sobre la revisió de preus públics corresponents als serveis sanitaris que presta l'Institut Català de la Salut*. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. num 5325, Departament de Salut.
- Generalitat de Catalunya. (2012). *Ordre. SLT/42/2012, de 24 de febrer, per la qual es regulen els supòsits i conceptes facturables i s'aproven els preus públics corresponents als serveis que presta l'Institut Català de la Salut*. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. num 6079, Departament de Salut.
- Generalitat de Catalunya. (2013). *Ordre. SLT/30/2013, de 20 de febrer, per la qual s'aproven els preus públics del Servei Català de la Salut*. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya, Departament de Salut.
- Gerència Territorial Camp de Tarragona. (2014).
- Gersh BJ, Freedman JE, Granger CB. (2011). Tratamiento antiagregante plaquetario y anticoagulante para la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular: nuevos avances basados en la evidencia. *Rev Esp Cardiol*, 64(4), 260-268.
- Goette A, Benninger G, Pittrow D. (2015). One-year safety and quality of life outcomes in patients with atrial fibrillation on dronedarone : prospective, non-interventional, study in German ambulatory care. *Herzschr Elektrophys*, 26, 148-154.
- Gomes T, Mamdani MM, Holbrook AM. (2012). Persistence With Therapy Among Patients Treated With Warfarin for Atrial Fibrillation. *Arch Intern Med*, 21, 1687-1689.
- Gomes T, Mamdani MM, Holbrook AM. (2013). Rates of hemorrhage during warfarin therapy for atrial fibrillation. *CMAJ*, 185(2), E121-E127.
- Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Alonso Martin JJ. (2014). Prevalencia de la fibrilación auricular en España. resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol*, 67(4), 259-269.
- González-Juanatey JR, Álvarez Sabin J, Lobos JM. (2012). Cost-effectiveness of dabigatran for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation in Spain. *Rev Esp Cardiol*, 66(10), 901-910.
- Goodman SG, Wojdyla DM, Piccini JP. (2014). Factors associated with major bleeding events. *J Am Coll Cardiol*, 63(9), 891-900.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ. (2011). Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 365(11), 981-992.
- Groenveld HF, Crijns HJ, Van der Berg MP. (2011). The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol*, 58(17), 1795-1803.
- Grossman M. (2007). The Human Capital Model of the Demand for Health . En *Handbook of Health Economics*. Amsterdam: In AJ. Culyer and JP Newhouse editors.
- Grup de treball del Tractament Anticoagulant Oral. (2010). *Protocol per al control dels anticoagulants orals antagonistes de la vitamina K*. Generalitat de Catalunya. Obtenido de <http://www.gencat.es:8000/salut/depsalut/pdf/tao.pdf>

- Grupo Asturiano de Trombosis y Hemostasia. (2005). *Control del Tratamiento Anticoagulante Orales.Guía de actuación*. Dirección General de Organización de las Prestaciones Sanitarias.Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias.
- Grupo de trabajo de la Guía de prevención del ictus. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. (2008). *Guía de práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus*. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Guía de práctica clínica:.
- Guindo Soldevila J, Martínez Ruíz MD, Duran Robert I. (2013). Evaluación de riesgo tromboembólico y hemorrágico de los pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl*, 13(C), 9-13.
- Gusi N, Olivares PR, Rajendram R. (2010). The EQ-5D Health-Related Quality of Life Questionnaire. En *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures* (págs. 87-99). Springer.
- Haim et al. (2015). Prospective National Study of the Prevalence, Incidence, Management and Outcome of a Large Contemporary Cohort of Patients With Incident Non-Valvular Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*, 4, 1-12.
- Hart RG, Pearce LA, McBride R. (1999). Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy. *Stroke*, 30, 1223-1229.
- Heeringa J, Conway DSG, Van der Kuip DAM. (2006). A longitudinal population-based study of prothrombotic factors in elderly subjects with atrial fibrillation: the Rotterdam Study 1990–1999. *J Thromb Haemost*, 4, 1944-1949.
- Herdman M, Badia X, Berra S. (2001). El EuroQol-5D:una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria*, 28(6), 425-429.
- Hidalgo-Vega et al. (2014). Direct vitamin K antagonist treatment health care costs in patients with non valvular atrial fibrillation. *BMC Health Services Research*, 14, 46.
- Hirsh et al. (2011). Oral anticoagulants:mechanism of action,clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*, 8S-21S.
- Hodgson TA, Meiners MR. (1982). Cost-of-illness methodology: a guide to assessment practices and procedures. *Milbank Mem Fund Q*, 60, 429-491.
- Holbrook A, Schulman S, Witt DM. (2012). Evidence-Based Management of Anticoagulant Therapy Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* , 141(2 (Supl)), e152S-e184S.
- Jeong KH, Gwan J, Hong K. (2014). Determinants of quality of life in patients with atrial fibrillation. *Intern J Cardiol*, 172, e300-e302.
- Jönhsson L, Eliason A, Kindblom J. (2010). Cost of the illnes and drivers of cost in atrial fibrillation in Sweden and Germany. *Appl Health Econ Health Policy*, 8(5), 317-325.
- Jönsson B. (1998). The economic impact of diabetes. *Diabetes Care*, 21(Suppl 3), C7-C10.

- Jovera E, Roldán V, Gallego P. (2012). Valor predictivo de la escala CHA2DS2-VASc en pacientes con fibrilación auricular de alto riesgo embólico en tratamiento anticoagulante. *Rev Esp Cardiol*, 65(7), 627-633.
- Klarman H, Francis J, Rosenthal G. (1968). Cost-effectiveness analysis applied to the treatment of chronic renal disease. *Med Care*, 6, 48-54.
- Lancaster TR, Singer DE, Sheehan MA. (1991). The impact of long-term warfarin therapy on quality of life. Evidence from a randomized trial. Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Intern Med*, 151(10), 1944-1949.
- Lane DA, Kamphuisen PW, Minini P. (2011). Bleeding risk in patients with atrial fibrillation. the AMADEUS study. *Chest*, 140(1), 146-155.
- León-Salas B, Martínez-Martín P. (2010). Revisión de instrumentos de calidad de vida utilizados en personas con demencia: I. Instrumentos genéricos. *Psicogeriatría*, 2(1), 15-24.
- Lind M, Fahlén M, Kosiborod M. (2012). Variability of INR and its relationship with mortality, stroke, bleeding and hospitalisations in patients with atrial fibrillation. *Thromb Res*, 129(1), 32-35.
- Lip GH. (2005). Preventing Stroke in Atrial Fibrillation: The SPORTIF Programme. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 34(suppl 1), 25-30.
- Lip GY. (2011). Implications of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Am J Med*, 124, 111-114.
- Lip GY, Frison L, Halperin JL. (2010). Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation. *Stroke*, 41, 2731-2738.
- Lip GY, Lane DA, Buller H. (2013). Development of a novel composite stroke and bleeding risk score in patients with atrial fibrillation. *Chest*, 144(6), 1839-1847.
- Lip YH. (2011). Stroke in atrial fibrillation: epidemiology and thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost*, 9, 344-351.
- Lip YH, Frison L, Halperin JL. (2010). Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke*, 41, 2731-2738.
- Lobos-Bejarano JM, del Castillo-Rodríguez, Mena-González A. (2013). Características de los pacientes y abordaje terapéutico de la fibrilación auricular en atención primaria en España: Estudio FIATE. *Med Clin (Barc)*, 141(7), 279-286.
- Loya AM, González-Stuart A, Rivera JO. (2009). Prevalence of polypharmacy, polyherbacy, nutritional supplement use and potential product interactions among older adults living on the United States-Mexico border: a descriptive, questionnaire-based study. *Drugs Aging*, 26(5), 423-436.
- Marijon E, Le Heuzey JY, Connolly S. (2013). Causes of Death and Influencing Factors in Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*, 128, 2192-2201.
- Masjuan J. (2012). Prevención del ictus en la fibrilación auricular. *Neurología*, 27(Supl 1), 1-3.

- Mateo J. (2013). Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la pràctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl*, 13(C), 33-41.
- Matía Cubillo AC i cols. (2015). *Guía Clínica de Consenso de Anticoagulación Oral en Castilla i León*.
- Max W, Rice DP, Mackenzie EJ. (1990). The lifetime cost of injury. *Inquiry*, 27, 332-343.
- McKenna CJ, Galvin J, McCann HA, Sugrue DD. (1996). Risks of long-term oral anticoagulation in a non trial medical environment. *Ir Med J*, 89(4), 144-145.
- Mearns E et al. (2014). Quality of vitamin K antagonist control and outcomes in atrial fibrillation patients: a meta-analysis and meta-regression. *Thrombosis Journal*, 12, 14.
- Melamed OC, Horowitz G, Elhayany A, Vinker S. (2011). Quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation. *Am J Manag Care*, 17(3), 232-237.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2014). *Encuesta Nacional de Salud. España 2011/12. Calidad de vida relacionada con la salud en adultos: EQ-5D-5L. Serie Informes monográficos nº 3*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Mira JJ, Lorenzo S. (2011). ¿Se acude menos a consulta en un entorno de crisis económica? *An. Sist. Sanit. Navar.*, 34(3), 505-506.
- Misra D, Zhang Y, Peloquin C. (2014). Incident long-term warfarin use and risk of osteoporotic fractures: propensity-score matched cohort of elders with new onset atrial fibrillation. *Osteoporos Int*, 25(6), 1677-1684.
- Morgan CL, Ewan P, Tukiendorf A. (2009). Warfarin treatment in patients with atrial fibrillation: observing outcomes associated with varying levels of INR control. *Thromb Res*, 124(1), 37-41.
- Morillas P, Pallarés V, Listerri JL. (2010). Prevalencia de fibrilación auricular y uso de fármacos antitrombóticos en el paciente hipertenso ≥ 65 años. El registro FAPRES. *Rev Esp Cardiol*, 63(8), 943-950.
- Moya Rodriguez RM, Montero Balosa MC. (2012). Anticoagulantes clasicos. *FAP*, 10(2), 50-54.
- Navarro JL, Cesar JM, Fernández MA. (2007). Morbilidad y mortalidad en pacientes con tratamiento anticoagulante oral. *Rev Esp Cardiol*, 60(12), 1226-32.
- Navarro JL, César JM, Fernández MA. (2008). Tratamiento anticoagulante oral. Estudio coste/beneficio. *Rev Adm Sanit*, 6(3), 525-42.
- Nelson WW, Song X, Coleman CI, Thomson E, Smith DM, Damaraju CV, Schein JR. (2014). Medication persistence and discontinuation of rivaroxaban and warfarin among patients with non-valvular atrial fibrillation. *Current Medical Research and Opinion*, 30(12), 2461-2469.
- Nieuwlaat R, Prins NH, Le Heuzey JY. (2008). Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*, 29, 1181-1189.
- Oake N, Ferguson DA, Foster AJ. (2007). Frequency of adverse events in patients with poor anticoagulation: a meta-analysis. *CMAJ*, 176(11), 1589-1594.

- Obata H, Watanabe H, Ito M. (2011). Effects of combination therapy with warfarin and bucolome for anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Circ J*, 75, 201-203.
- Odén A, Fahlén M, Hart RG. (2006). Optima INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation:a critical appraisal. *Thrombosis Research*, 117(5), 493-499.
- Olesen JB, Lip GY, Hansen ML. (2011). Validation risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*, 342, 124-133.
- Oliva Berini E, Galan Alvarez P, Pacheco Onrubia AM. (2008). Comparación de la calidad y el riesgo hemorrágico del tratamiento anticoagulante oral con acenocumarol frente warfarina. *Med Clin (Barc)*, 131(3), 96-97.
- Oliva J, Lobo F, Molina B. (2004). Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care*, 27, 2616-2621.
- Paoletti A, Gallo E, Benemei S. (2011). Interactions between natural health products and oral anticoagulants: spontaneous reports in the Italian Surveillance System of Natural Health Products. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J. (2011). Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 365(10), 883-891.
- Pepine C. (2013). Effects of pharmacologic therapy on health-related quality of life in elderly patients with atrial fibrillation: a systematic review of randomized and nonrandomized trials.Clinical medicine insights. *Cardiology*, 7, 1-20.
- Pérez-Gómez F, Bover R. (2007). La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia. *Rev Esp Cardiol*, 60(12), 1217-1219.
- Pérez-Villacastín J, Pérez Castellano N, Moreno Planas J. (2013). Epidemiología de la fibrilación auricular en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol*, 66(7), 561-565.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R. (2010). A novel user-friendly score (HAS-BLED)to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation.The Euro Heart Survey. *Chest*, 138(5), 1093-1100.
- Polo García J. (2013). Nuevos anticoagulantes frente a anticoagulantes clásicos: ventajas e inconvenientes. *Semergen*, 39(1), 10-16.
- Potpara TS, Polovina MM, Marinkovic JM. (2013). A comparison of clinical characteristics and long-term prognosis in asymptomatic and symptomatic patients with first-diagnosed atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Int J Cardiol*, 168(5), 4744-4749.
- Pradas Velasco R, Antoñanzas Villar F, Martínez-Zarate MP. (2009). Utilización del cuestionario European Quality of Life -5 Dimensions (EQ-5D) para valorar la variación de la calidad de vida relacionada con la salud debida a la gripe. *Gac. Sanit*, 23(2), 104-108.
- Prieto L, Sacristán JA, Pinto JL. (2004). Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*, 122(11), 423-429.
- Quintero-Gonzalez JA. (2010). Cincuenta años de uso clínico de la warfarina. *Invest Clin*, 51(2), 269-287.

- Renoux et al. (2014). Incidence, mortality, and sex differences of non-valvular atrial fibrillation: A population-based study. *J Am Heart Assoc*, 3, e001402.
- Roalfe AK et al. (2012). A cross-sectional study of quality of life in an elderly population (75 years and over) with atrial fibrillation:secondary analysis of data from the Birmigham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study. *Europace* 2012, 14, 1420-1427.
- Rodríguez-Mañero M, Cordero A, Bertomeu-González V. (2011). Impacto de los nuevos criterios para el tratamiento anticoagulante de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*, 64(8), 649-653.
- Roldan V, Marín F, Fernández H. (2013). Predictive value of the HAS-BLED and ATRIA bleedinf scores for the risk of serious bleeding in a "real-world" population with atrial fibrillation receiving anticoagulant therapy. *Chest*, 143(1), 179-184.
- Roncales FJ. (2008). Tratamiento anticoagulante oral:¿warfarina o acenocumarol? *Med Clin (Barc)*, 13, 98-100.
- Rose AJ, Hylek EM, Ozonoff A,Ash AS, Reisman JL, Berlowitz DR. (2010). Patient characteristics associated with oral anticoagulation control:results of the Veterans AffaiRs Study to Improve Anticoagulation (VARIA). *J Thromb Haemost*, 8, 2182-2191.
- Rouaud A, Hanon O, Boureau AS,Chapelet GG, de Decker L. (2015). Comorbidities against quality control of VKA therapy in non-valvular atrial fibrillation: A French National Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*, 10(3). doi:10.137/journal.pone.0119043
- Rubboli A, Becattini C, Verheugt MA. (2011). Incidence,clinical impact and risk of bleeding during oral anticoagulation therapy. *World J Cardiol*, 3(11), 351-358.
- Saxena R, Koudstaal PJ. (2004). Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attack (Review). *Cochrane Database Syst Rev*, 18(4), 1-11. Obtenido de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15494992>
- Schnabel RB, Yin X, Gona P. (2015). 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*, 386(9989), 154-162.
- semFYC. (06 de 11 de 2014). *guiaterapeutica.net*. Obtenido de <http://www.guiaterapeutica.net/5edicion/index.php>
- Shepherd AMM, Christopher LJ, Stevenson LH. (1978). A prospective study of the factors affecting anticoagulant control in a hospital out-patient clinic. *Postgrad Med J*, 54, 784-788.
- Singer DE. (2009). Should patient characteristics influence target anticoagulation intensity for stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2, 297-304.
- Singer DE, Hellkamp AS,Piccini JP. (2013). Impact of global geografic region on time in therapeutic range on warfarin anticoagulant therapy:data from the ROCKET AF clinical trial. *J Am Heart Assoc*, 2, 1-15.
- Smolinske SC. (1999). *J Am Med Womens Assoc*, 54(4), 191-5.

- Soler R, de la Hoz B, Badia X. (2004). Validación de la versión española del cuestionario de calidad de vida para pacientes con rinoconjuntivitis. *Rev Clin Esp*, 204(3), 131-138.
- The EuroQol Group. (1990). Euro-Qol a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 16(3), 199-208.
- The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. (1998). *Soc Sci Med*, 46, 1569-1585.
- Tolosa C, Moron A. (2006). Ús d'anticoagulants a l'alta hospitalària. *Butlletí d'informació terapèutica. Generalitat de Catalunya*, 18(4), 43-48.
- Trejo C. (2004). Anticoagulantes: Farmacologia, mecanismo de acción i usos clínicos. *Cuad Cir*, 18, 83-90.
- Tsounis D, Ioannidis A, Bowas G. (2014). Assessment of health-related quality of life in a Greek symptomatic population with atrial fibrillation: correlation with functional status and echocardiographic indices. *Hellenic J Cardiol*, 55, 475-485.
- Van den Ham HA, Klungel OH, Leufkens HGM. (2013). The patterns of anticoagulation control and the risk of stroke, bleeding and mortality in patients with non-valvular atrial fibrillation. *J Thromb Haemost*, 11, 107-115.
- Villar R, Mejjide H, Castelo L, Mema A, Serrano J, Vares M^a, Ramos V. (2010). Escalas en práctica clínica: cardiología. *Galicia Clin*, 71(1), 31-36.
- Wan Y, Heneghan C, Perera R. (2008). Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 1, 84-91.
- Wijnen JCF, van de Riet IR, Lijfering WM, van der Meer FJM. (2014). Metformin use decreases the anticoagulant effect of phenprocoumon. *J Thromb Haemost*, 12, 887-890.
- Wittkowsky AK. (2008). Dietary supplements, herbs and oral anticoagulants: the nature of the evidence. *J Thromb Thrombolysis*, 25(1), 72-77.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. (1991). Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke*, 22, 983-988.
- Wolowacz SE, Samuel M, Brennan VK. (2011). The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europace*, 13, 1375-1385.
- Wolowacz SE, Samuel M, Brennan VK. (2011). The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europace*, 13, 1375-1385.
- Zalezak M, Siu K, Francis K. (2013). Higher persistence in newly diagnosed nonvalvular atrial fibrillation patients treated with dabigatran versus warfarin. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 6, 567-574.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ATESES A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

8.ANNEXES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

ANNEXE 1. Prescripció farmacològica per principi actiu segons el grau de control del tractament anticoagulant

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
A.A.S	Sí	12 (6,1)	6 (50,0)	6 (50,0)	0,191
	No	183 (93,9)	125 (68,3)	58 (31,7)	
Àcid Alendrònic	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,460
	No	191 (98,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Àcid Fòlic	Sí	3 (1,5)	0 (0,0)	3 (100)	0,013
	No	192 (98,5)	131 (68,2)	61 (31,8)	
Àcid. Folínic	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Àcid Fusídic	Sí	13 (6,6)	7 (53,8)	6 (46,2)	0,289
	No	182 (93,4)	124 (68,1)	58 (31,9)	
Acetilcisteïna	Sí	20 (10,3)	12 (60,0)	8 (40,0)	0,470
	No	175 (89,7)	119 (68,0)	56 (32,0)	
Àcid Mefenàmic	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Àcid Tranexàmic	Sí	6 (3,0)	2 (33,3)	4 (66,7)	0,073
	No	189 (97,0)	129 (68,3)	60 (31,7)	
Acarbosa	Sí	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (100)	0,042
	No	193 (99,0)	131 (67,9)	62 (32,1)	
Aceclofenaco	Sí	3 (1,5)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,208
	No	192 (98,5)	130 (67,7)	62 (32,3)	
Aciclovir	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,480
	No	191 (98,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Alcohol Polivinílic	Sí	6 (2,6)	5 (100)	0 (0,0)	0,113
	No	190 (97,4)	126 (66,3)	64 (33,7)	
Alendronat + vitamina D	Sí	3 (1,5)	3 (100)	0 (0,0)	0,222
	No	192 (98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	
Alfuzosina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Aliskiren	Sí	4 (2,0)	4 (100)	0 (0,0)	0,158
	No	191 (98,0)	127 (66,5)	64 (33,3)	
Almagato	Sí	13 (6,7)	8 (61,5)	5 (38,5)	0,654
	No	182 (93,3)	123 (67,6)	59 (32,4)	
Alopurinol	Sí	17 (8,7)	9 (52,9)	8 (47,1)	0,191
	No	178 (91,3)	122 (68,5)	56 (31,5)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Alprazolam	Sí	19 (9,7)	12 (63,2)	7 (36,6)	0,694
	No	176 (90,3)	119 (67,6)	57 (32,4)	
Ambroxol	Sí	14 (7,2)	8 (57,1)	6 (42,9)	0,406
	No	181 (92,8)	123 (68,0)	58 (32,0)	
Amiloride_Hctz_Atenolol	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,6)	63 (32,5)	
Amiloride_Hctz	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (68,6)	64 (33,2)	
Amiodarona	Sí	16 (8,2)	7 (43,8)	9 (56,3)	0,037
	No	179 (91,8)	124 (69,3)	55 (30,7)	
Amitriptilina	Sí	6 (3,0)	5 (83,3)	1 (16,7)	0,392
	No	189 (97,0)	126 (66,7)	63 (33,3)	
Amlodipino	Sí	19 (9,7)	15 (78,9)	4 (21,1)	0,250
	No	176 (90,3)	116 (65,9)	60 (34,1)	
Amorolfina	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Amoxicilina	Sí	30 (15,4)	21 (70,0)	9 (30,0)	0,721
	No	165 (84,6)	110 (66,7)	55 (33,3)	
Amoxicilina_clavulànic	Sí	28 (14,4)	16 (57,1)	12 (42,9)	0,222
	No	167 (85,6)	115 (68,9)	52 (31,1)	
Atenolol	Sí	37 (19,0)	29 (78,4)	8 (21,6)	0,107
	No	158 (81,0)	102 (64,6)	56 (35,4)	
Atenolol_clortalidona	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131(67,5)	63 (32,5)	
Atorvastatina	Sí	25 (12,8)	16 (64,0)	9 (36,0)	0,717
	No	170 (87,2)	115 (67,6)	55 (32,4)	
Aureomicina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Azelaстина	Sí	3 (1,5)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,208
	No	192 (98,5)	130 (67,7)	62 (32,3)	
Azitromicina	Sí	7 (3,6)	5 (71,4)	2 (28,6)	0,807
	No	188 (96,4)	126 (67,0)	62 (33,0)	
B12_Dexametasona _Lidocaina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Bacitracina_Polimixina_ Neomicina	Sí	1 (0,5)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Baclofeno	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,6)	63 (32,5)	
Barnidipino	Sí	1 (0,5)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Beclometasona	Sí	4 (2,0)	4 (100)	0 (0,0)	0,158
	No	191 (98,0)	127 (66,5)	64 (33,5)	
Beclometasona_clioquinol	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Beclometasona_formoterol	Sí	5 (2,5)	3 (60,0)	2 (40,0)	0,729
	No	190 (97,5)	128 (67,4)	62 (32,6)	
Benzocaina	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Bermiparina	Sí	6 (3,0)	4 (66,7)	2 (33,3)	0,978
	No	189 (97,0)	127 (67,2)	62 (32,6)	
Betahistina	Sí	18 (9,2)	12 (66,7)	6 (33,3)	0,961
	No	177 (90,8)	119 (67,2)	58 (32,8)	
Betametasona_ac sal·licílic	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Betametasona	Sí	6 (3,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	0,363
	No	189 (97,0)	128 (67,7)	61 (32,3)	
Bicalutamida	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Bilastina	Sí	1 (0,5)	2 (100)	0 (0,0)	0,151
	No	194 (99,5)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Bimatoprost	Sí	7 (3,6)	5 (71,4)	2 (26,6)	0,807
	No	188 (96,4)	126 (67,0)	62 (33,0)	
Bisoprolol	Sí	27 (13,8)	20 (74,1)	7 (25,9)	0,411
	No	168 (86,2)	111 (66,1)	67 (33,9)	
Bisoprolol_Hctz	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Brimonidina	Sí	3 (1,5)	3 (100)	0 (0,0)	0,222
	No	192 (98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Brimonidina_Timolol	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Brinzolamida	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Brinzolamida_Timolol	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Brivudina	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Bromazepam	Sí	9 (4,6)	6 (66,7)	3 (33,3)	0,973
	No	186 (95,4)	125 (67,2)	61 (32,8)	
Bromur ipratropi	Sí	38 (19,5)	20 (52,6)	18 (47,4)	0,033
	No	157 (80,5)	111 (70,7)	46 (29,3)	
Bromur tiotropi	Sí	13 (6,6)	5 (38,5)	8 (61,5)	0,022
	No	182 (93,3)	126 (69,2)	56 (30,8)	
Budesonida	Sí	28 (14,4)	19 (67,9)	9 (32,1)	0,934
	No	167 (85,6)	112 (67,1)	55 (32,9)	
Budesonida_formoterol	Sí	13 (6,7)	8 (61,5)	5 (38,5)	0,654
	No	182 (93,3)	123 (67,6)	59 (32,4)	
Buprenorfina	Sí	9 (4,6)	5 (55,6)	4 (44,4)	0,447
	No	186 (95,4)	126 (67,7)	60 (32,3)	
Calci_vitamina D	Sí	28 (14,4)	17 (60,7)	11 (39,3)	0,431
	No	167 (85,6)	114 (68,3)	53 (31,7)	
Calci	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Calciprotiol_betametasona	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Calciprotiol	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Candesartan	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,460
	No	191 (98,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Candesartan_Hctz	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Capsaicina	Sí	4 (2,0)	4 (100)	0 (0,0)	0,158
	No	191 (98,0)	127 (66,5)	64 (33,5)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Captopril	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Carbamacepina	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Carbidopa_LDopa	Sí	3 (1,5)	3 (100)	0 (0,0)	0,222
	No	192 (98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	
Carbocisteïna	Sí	9 (4,6)	5 (55,6)	4 (44,4)	0,447
	No	186 (95,4)	126 (67,7)	60 (32,3)	
Carbomero	Sí	188 (96,4)	4 (57,1)	3 (42,9)	0,565
	No	7 (3,6)	127 (67,6)	81 (32,4)	
Carmelosa	Sí	20 (10,3)	14 (70,0)	6 (30,0)	0,777
	No	175 (89,7)	117 (66,9)	58 (33,1)	
Carvedilol	Sí	17 (8,7)	9 (52,9)	8 (47,1)	0,191
	No	178 (91,3)	122 (68,5)	56 (31,5)	
Cefixima	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Ceftriaxona	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Cefuroxima	Sí	6 (3,0)	2 (33,3)	4 (66,7)	0,073
	No	189 (97,0)	129 (68,3)	60 (31,7)	
Celecoxib	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Centella asiàtica_neomicina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Cetirizina	Sí	11 (5,6)	5 (45,5)	6 (54,5)	0,114
	No	184 (94,4)	126 (68,5)	58 (31,5)	
Ciclesonida	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Ciclopirox	Sí	10 (5,1)	5 (50,0)	5 (50,0)	0,235
	No	185 (94,9)	126 (68,1)	59 (31,9)	
Cinitaprida	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Ciprofloxacino	Sí	16 (8,2)	9 (56,3)	7 (43,8)	0,331
	No	179 (91,8)	122 (68,2)	57 (31,8)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Ciproterona	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Citalopram	Sí	6 (3,0)	6 (100)	0 (0,0)	0,082
	No	189 (97,0)	125 (66,1)	64 (33,9)	
Citrat potassic	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Claritromicina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Clebopride_simeticona	Sí	6 (3,0)	4 (66,7)	2 (33,3)	0,978
	No	189 (97,0)	127 (67,2)	62 (32,8)	
Clindamicina	Sí	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (100)	0,042
	No	193 (99,0)	131 (67,9)	62 (32,1)	
Clioquinol_beclometasona	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Clobetasol	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Clometiazol	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Clonazepam	Sí	4 (2,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	0,736
	No	191 (98,0)	128 (67,0)	63 (33,0)	
Clonixima	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Cloperastina	Sí	6 (3,0)	6 (100)	0 (0,0)	0,082
	No	189 (97,0)	125 (66,1)	64 (33,0)	
Clopidogrel	Sí	4 (2,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	0,069
	No	191 (98,0)	130 (66,1)	61 (31,9)	
Clorazepato dipotassic	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Clorfeniramina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Clotrimazol	Sí	11 (5,6)	5 (45,5)	6 (54,5)	0,114
	No	184 (94,4)	126 (68,5)	58 (31,5)	
Cloxacilina	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Codeina	Sí	9 (4,6)	6 (66,7)	3 (33,3)	0,973
	No	186 (95,4)	125 (67,2)	61 (32,8)	
Colchicina	Sí	5 (2,6)	5 (100)	0 (0,0)	0,113
	No	190 (97,4)	126 (66,3)	64 (33,7)	
Colecalciferol	Sí	5 (2,6)	4 (80,0)	1 (20,0)	0,538
	No	190 (97,4)	127 (66,8)	63 (33,2)	
Condroitina	Sí	8 (4,0)	5 (62,5)	3 (37,5)	0,773
	No	187 (96,0)	126 (67,4)	61 (32,6)	
Deflazacort	Sí	5 (2,5)	2 (40,0)	3 (60,0)	0,190
	No	190 (97,4)	129 (67,9)	61 (32,1)	
Denosumab	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Desloratadina	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Dexametasona	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Dexclorfeniramina	Sí	3 (1,5)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,208
	No	192 (98,5)	130 (67,1)	62 (32,3)	
Dexketoprofeno	Sí	8 (4,0)	8 (100)	0 (0,0)	0,044
	No	187 (96,0)	123 (65,8)	64 (34,2)	
Dextrometorfano	Sí	8 (4,0)	4 (50,0)	4 (50,0)	0,291
	No	187 (96,0)	127 (67,9)	60 (32,1)	
Diazepam	Sí	12 (6,2)	10 (83,3)	2 (16,7)	0,219
	No	183 (93,8)	121 (66,1)	62 (33,9)	
Diclofenaco	Sí	63 (32,3)	45 (71,4)	18 (28,6)	0,383
	No	132 (67,7)	86 (65,2)	46 (34,8)	
Dietilamina	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	2 (66,7)	0,208
	No	192 (98,5)	130 (67,7)	62 (32,3)	
Digoxina	Sí	75 (38,5)	46 (61,3)	29 (38,7)	0,169
	No	120 (61,5)	85 (70,8)	35 (29,2)	
Dihidroergocristina	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Dihidroergotamina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Diltiazem	Sí	21 (10,8)	15 (71,4)	6 (28,6)	0,661
	No	174 (89,2)	118 (66,7)	58 (33,3)	
Dimemorfina	Sí	3 (1,5)	3 (100)	0 (0,0)	0,222
	No	192 (98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	
Dimeticona_ metoclopramida	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Diosmina	Sí	8 (4,0)	5 (62,5)	3 (37,5)	0,773
	No	187 (96,0)	128 (67,4)	61 (32,6)	
Dobesilato	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Diosmina	Sí	8 (4,0)	5 (62,5)	3 (37,5)	0,773
	No	187 (96,0)	128 (67,4)	61 (32,6)	
Dobesilato	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Domperidona	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,460
	No	191 (98,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Dorzolamida	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Doxazosina	Sí	12 (6,1)	9 (75,0)	3 (25,0)	0,551
	No	183 (93,9)	122 (66,7)	61 (33,3)	
Dronedarona	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Duloxetina	Sí	3 (1,5)	3 (100)	0 (0,0)	0,222
	No	192 (98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	
Dutasteride_tamsulosina	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Ebastina	Sí	8 (4,1)	5 (2,6)	3 (1,5)	0,773
	No	187 (95,9)	126 (64,6)	61 (31,3)	
Enalapril	Sí	50 (25,6)	37 (19,0)	13 (6,6)	0,234
	No	145 (74,4)	94 (48,2)	51 (26,2)	
Enalapril/hctz	Sí	28 (14,4%)	16 (8,2)	12 (6,2)	0,222
	No	167 (85,6)	115 (59,0)	52 (26,6)	
Enoxaparina	Sí	7 (3,6)	4 (2,1)	3 (1,5)	0,565
	No	188 (96,4)	127 (65,1)	61 (31,3)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Eplerenona	Sí	4 (2,1)	3 (1,5)	1 (0,5)	0,736
	No	191 (97,9)	128 (65,6)	63 (32,3)	
Eritromicina	Sí	6 (3,1)	4 (2,1)	2 (1,0)	0,978
	No	189 (96,9)	127 (65,1)	62 (31,8)	
Escina	Sí	3 (1,5)	1 (0,5)	2 (1,0)	0,208
	No	192 (98,5)	130 (66,7)	62 (31,8)	
Escitalopram	Sí	7 (3,6)	5 (71,4)	2 (26,6)	0,807
	No	188 (96,4)	126 (67,2)	62 (32,8)	
Hioscina butilbromuro	Sí	3 (1,5)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,208
	No	192 (98,5)	130 (67,7)	62 (32,3)	
Esomeprazol	Sí	5 (2,6)	4 (80,0)	1 (20,0)	0,536
	No	190 (97,4)	127 (66,8)	63 (33,2)	
Espiramicina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Espiramicina_metronidazol	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Espironolactona	Sí	9 (4,6)	5 (55,6)	4 (44,4)	0,447
	No	186 (95,4)	126 (67,7)	60 (32,3)	
Etofenamato	Sí	12 (6,1)	7 (58,3)	5 (41,7)	0,501
	No	183 (93,9)	124 (67,8)	59 (32,2)	
Etoricoxib	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Ezetimibe	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Famciclovir	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Fenitoina	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,32
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Fenofibrato	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Fentanilo	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,460
	No	191 (98,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Feprandinol	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Ferro	Sí	17 (8,7)	9 (52,9)	8 (47,1)	0,191
	No	178 (91,3)	122 (68,5)	56 (31,5)	
Fesoterodina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Finasteride	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,460
	No	191 (98,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Flecainida	Sí	16 (8,2)	10 (62,5)	6 (37,5)	0,677
	No	179 (91,8)	121 (67,6)	58 (32,4)	
Fluconazol	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,460
	No	191 (98,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Fluocinolona_Neomicina_Polimixina	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Fluocinolona	Sí	13 (6,7)	10 (76,9)	3 (23,1)	0,439
	No	182 (93,4)	121 (66,5)	61 (33,5)	
Fluoxetina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Fluticasona	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Fluticasona_salmeterol	Sí	12 (6,2)	6 (50,0)	6 (50,0)	0,191
	No	183 (93,8)	125 (68,3)	58 (31,7)	
Flutrimazol	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Fluvastatina	Sí	4 (2,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	0,736
	No	191 (98,0)	128 (67,0)	63 (33,0)	
Formoterol	Sí	5 (2,6)	5 (100)	0 (0,0)	0,113
	No	190 (97,4)	126 (66,3)	64 (33,7)	
Fosfomicina	Sí	18 (9,2)	12 (66,7)	6 (33,3)	0,961
	No	177 (90,8)	119 (67,2)	58 (32,8)	
Fosinopril_Hctz	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Furosemida	Sí	72 (36,9)	40 (55,6)	32 (44,4)	0,008
	No	123 (63,1)	91 (74,0)	32 (26,0)	
Gabapentina	Sí	8 (4,0)	3 (37,5)	5 (62,5)	0,068
	No	187 (96,0)	128 (68.4)	59 (31,6)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Gemfibrocilo	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,9)	
Ginko biloba	Sí	3 (1,5)	3 (100)	0 (0,0)	0,222
	No	192 (98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	
Glibenclamida	Sí	9 (4,6)	7 (77,8)	2 (22,2)	0,488
	No	186 (95,4)	124 (66,7)	62 (33,3)	
Gliclazida	Sí	3 (1,5)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,208
	No	192 (98,5)	130 (67,7)	62 (32,3)	
Glimepirida	Sí	12 (6,2)	9 (75,0)	3 (25,0)	0,551
	No	183 (93,8)	122 (66,7)	61 (33,3)	
Glucagon	Sí	3 (1,5)	3 (100)	0 (0,0)	0,222
	No	192 (98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	
Glucosamina	Sí	4 (2,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	0,736
	No	191 (98,0)	128 (67,0)	63 (33,0)	
Goma guar	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Guanosin_inosina	Sí	5 (2,6)	5 (100)	0 (0,0)	0,113
	No	190 (97,4)	128 (66,3)	64 (33,7)	
Halopridol	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Heptaminol	Sí	8 (4,0)	7 (87,5)	1 (12,5)	0,211
	No	187 (96,0)	124 (66,3)	63 (33,7)	
Hidroclorotiazida	Sí	6 (3,0)	5 (83,3)	1 (16,7)	0,392
	No	189 (97,0)	126 (66,7)	63 (33,3)	
Hidrocortisona	Sí	9 (4,6)	8 (88,9)	1 (11,1)	0,156
	No	186 (95,4)	123 (66,1)	63 (33,9)	
Hidrosmina	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Hidroxiapatita_oseina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Hidroxicina	Sí	6 (3,0)	1 (16,7)	5 (83,3)	0,007
	No	189 (97,0)	130 (68,8)	59 (31,2)	
Hidroxid alumini	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Hipromelosa	Sí	8 (4,0)	6 (75,0)	2 (25,0)	0,630
	No	187 (96,0)	125 (66,8)	62 (33,2)	
Ibandronat	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Ibuprofeno	Sí	31 (15,9)	21 (67,7)	10 (32,3)	0,942
	No	164 (84,1)	110 (67,1)	54 (32,9)	
Imiquimod	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Indacaterol	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Indapamida	Sí	7 (3,6)	4 (57,1)	3 (42,9)	0,565
	No	188 (96,4)	127 (67,6)	61 (32,4)	
Insulina	Sí	19 (9,7)	10 (52,6)	9 (47,4)	0,155
	No	176 (90,3)	121 (68,8)	55 (31,3)	
Irbesartan_Hctz	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Ivabradina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Ketoconazol	Sí	9 (4,6)	8 (88,9)	1 (11,1)	0,156
	No	186 (65,4)	123 (66,1)	63 (33,9)	
Ketoprofeno	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Ketorolaco	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Ketotifeno	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Lacidipino	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Lactitol	Sí	11 (5,6)	9 (81,8)	2 (18,2)	0,287
	No	184 (94,4)	122 (66,3)	62 (33,7)	
Lactulosa	Sí	13 (6,6)	9 (69,2)	4 (30,8)	0,870
	No	182 (93,3)	122 (67,0)	60 (33,0)	
Lamotrigina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Lansoprazol	Sí	5 (2,6)	5 (100)	0 (0,0)	0,113
	No	190 (97,4)	126 (5,0)	64 (33,7)	
Latanoprost	Sí	10 (5,1)	9 (90,0)	1 (10,0)	0,115
	No	185 (94,9)	122 (65,9)	63 (34,1)	
LDopa_Benserazida	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Lecarnidipino	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Leuprorelina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Levobunolol	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Levocabastina	Sí	7 (3,6)	4 (57,1)	3 (42,9)	0,565
	No	188 (96,4)	127 (67,6)	61 (32,4)	
Levocetirizina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Levodropropizina	Sí	7 (3,6)	3 (42,9)	4 (57,1)	0,163
	No	188 (96,4)	128 (68,1)	60 (31,9)	
Levofloxacino	Sí	12 (6,2)	5 (41,7)	7 (58,3)	0,052
	No	183 (93,8)	126 (68,9)	57 (31,1)	
Levosulpiride	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,9)	64 (33,2)	
Lidocaina_prilocaina	Sí	1 (0,0)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Lisinopril	Sí	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (100)	0,042
	No	193 (99,0)	131 (67,9)	62 (32,1)	
Lisinopril_Hctz	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Loperamida	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Loratadina	Sí	12 (6,2)	6 (50,0)	6 (50,0)	0,191
	No	183 (93,8)	125 (68,3)	58 (31,7)	
Lorazepam	Sí	23 (11,8)	14 (60,9)	9 (39,1)	0,493
	No	172 (88,2)	117 (68,0)	55 (32,0)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Lormetazepam	Sí	18 (9,2)	9 (50,0)	9 (50,0)	0,103
	No	177 (90,8)	122 (68,9)	55 (31,1)	
Lornoxicam	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Losartan	Sí	9 (4,6)	7 (77,8)	2 (22,2)	0,488
	No	186 (95,4)	124 (66,7)	62 (33,3)	
Losartan_Hctz	Sí	5 (2,6)	5 (100)	0 (0,0)	0,113
	No	190 (97,4)	126 (66,3)	64 (33,7)	
Lovastatina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Mabuprofeno	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Magaldrato	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Manidipino	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,460
	No	191 (99,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Mebendazol	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Meloxicam	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Mepiramina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Metamizol	Sí	41 (21,0)	24 (58,5)	17 (41,5)	0,185
	No	154 (79,0)	107 (69,5)	47 (30,5)	
Metformina	Sí	52 (26,7)	32 (61,5)	20 (38,5)	0,312
	No	143 (73,3)	99 (69,2)	44 (30,8)	
Metilprednisolona	Sí	15 (7,7)	7 (46,7)	8 (53,3)	0,078
	No	180 (92,3)	124 (68,9)	56 (31,3)	
Metoclopramida	Sí	9 (4,6)	7 (77,8)	2 (22,2)	0,488
	No	186 (95,4)	124 (66,7)	62 (33,3)	
Metoprolol	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Metotrexate	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Metronidazol	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Mianserina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Miconazol	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Minoxidil	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Mirtazapina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Molsidomina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Mometasona	Sí	6 (3,0)	4 (66,7)	2 (33,3)	0,978
	No	189 (97,0)	127 (67,2)	62 (32,8)	
Montelukast	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Moxifloxacino	Sí	8 (4,0)	3 (37,5)	5 (62,5)	0,068
	No	187 (96,0)	128 (68,4)	59 (31,6)	
Mupirocina	Sí	6 (3,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	0,363
	No	189 (97,0)	128 (67,7)	61 (32,3)	
Naftifina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Nebivolol	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,460
	No	191 (98,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Nicardipino	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Nicergolina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Nifedipino	Sí	22 (11,3)	14 (63,6)	8 (36,4)	0,707
	No	173 (88,7)	117 (67,6)	56 (32,4)	
Nimodipino	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Nistatina	Sí	5 (2,6)	4 (80,0)	1 (20,0)	0,536
	No	190 (97,4)	127 (66,8)	63 (33,2)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Nitroglicerina	Sí	38 (19,5)	23 (60,5)	15 (39,5)	0,330
	No	157 (80,5)	108 (68,8)	49 (31,2)	
Norfloxacino	Sí	4 (2,0)	4 (100)	0 (0,0)	0,158
	No	191 (98,0)	127 (66,5)	64 (33,5)	
Olanzapina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Olmesartan_ Amlodipino_Hctz	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Olmesartan_Hctz	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Olmesartan	Sí	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (100)	0,042
	No	193 (99,0)	131 (67,9)	62 (32,1)	
Olopatadina	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Omeprazol	Sí	89 (45,6)	58 (65,2)	31 (34,8)	0,584
	No	106 (54,4)	73 (68,9)	33 (31,1)	
Otilinio	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Oxcarbamacepina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Oxerutina	Sí	3 (1,5)	3 (100)	0 (0,0)	0,222
	No	192 (98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	
Oxibutinina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Pancreatina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Pantoprazol	Sí	17 (8,7)	10 (58,8)	7 (41,2)	0,443
	No	178 (91,3)	121 (68,0)	57 (32,0)	
Paracetamol	Sí	148 (75,9)	101 (68,2)	47 (31,8)	0,575
	No	47 (24,1)	30 (63,8)	17 (36,2)	
Paracetamol_codeina	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Paracalcitol	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Paroxetina	Sí	3 (1,5)	3 (100)	0 (0,0)	0,222
	No	192 (98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	
Passiflorine	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Penicilina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Pentoxifilina	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,460
	No	191 (98,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Piketoprofeno	Sí	7 (3,6)	7 (100)	0 (0,0)	0,060
	No	188 (96,4)	124 (66,0)	64 (34,0)	
Pioglitazona	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Piridoxina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Plantago	Sí	14 (7,2)	8 (57,1)	6 (42,9)	0,406
	No	181 (92,8)	123 (68,0)	58 (32,0)	
Polimixina_Neomicina	Sí	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (100)	0,042
	No	193 (99,0)	131 (67,9)	62 (32,1)	
Polimixina_trimetroprim	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Polividona	Sí	7 (3,6)	3 (42,9)	4 (57,1)	0,163
	No	188(96,4)	128 (68,1)	60 (31,9)	
Pramipexol	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Pravastatina	Sí	24 (12,3)	18 (75,0)	6 (25,0)	0,384
	No	171 (87,7)	113 (66,1)	58 (33,9)	
Prednicarbat	Sí	9 (4,6)	4 (44,4)	5 (55,6)	0,137
	No	186 (95,4)	127 (68,3)	59 (31,7)	
Prednisona	Sí	21 (10,8)	9 (42,9)	12 (57,1)	0,012
	No	174 (89,2)	122 (70,1)	52 (29,9)	
Pregabalina	Sí	5 (2,6)	2 (40,0)	3 (60,0)	0,190
	No	190 (97,4)	129 (67,9)	81 (32,1)	
Promistire	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Propafenona	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Propranolol	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,32
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Pseudoefedrina_Cetirizina	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Pygeum africanum	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Quetiapina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Quinapril_Hctz	Sí	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (100)	0,042
	No	193 (99,0)	131 (67,9)	62 (32,1)	
Rabeprazol	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Racecadrotil	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Raloxifeno	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Ramipril	Sí	4 (2,0)	4 (100)	0 (0,0)	0,158
	No	191 (98,0)	127 (66,5)	64 (33,5)	
Ranelat estronci	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Ranitidina	Sí	6 (3,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	0,363
	No	189 (97,0)	128 (67,7)	61 (32,3)	
Rasagilina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Repaglinida	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Resina calcica	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Rifaximina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Risedronat	Sí	6 (3,0)	5 (83,3)	1 (16,7)	0,392
	No	189 (97,0)	128 (66,7)	63 (33,3)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Risperidona	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Rosiglitazona_Metformina	Sí	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (100)	0,042
	No	193 (99,0)	131 (67,9)	62 (32,1)	
Rosuvastatina	Sí	5 (2,6)	4 (80,0)	1 (20,0)	0,536
	No	190 (97,4)	127 (66,8)	63 (33,2)	
Rotigotina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Rupatadina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Sal oftalmica	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,460
	No	191 (98,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Salbutamol	Sí	30 (15,4)	19 (63,3)	11 (36,7)	0,626
	No	165 (84,6)	112 (67,9)	53 (32,1)	
Sal·licilat dietilamina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Salmeterol	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Serenoa repens	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Sertralina	Sí	5 (2,6)	2 (40,0)	3 (60,0)	0,190
	No	190 (97,4)	129 (67,9)	61 (32,1)	
Serum Fisiologic 0.9	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Sildenafil	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Simvastatina	Sí	39 (20,0)	28 (71,8)	11 (28,2)	0,493
	No	156 (80,0)	103 (66,0)	53 (34,0)	
Sitagliptina	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Sol·lucio RHO	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Sotalol	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Sucralfato	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Suero oral hiposodico	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Sulfadiazina-Ag	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Sulpiride	Sí	6 (3,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	0,363
	No	189 (97,0)	128 (67,7)	61 (32,3)	
Suplement de K	Sí	4 (2,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,460
	No	191 (98,0)	129 (67,5)	62 (32,5)	
Tacrolimus	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Tamsulosina	Sí	15 (7,7)	10 (66,7)	5 (33,3)	0,965
	No	190 (92,3)	121 (67,2)	59 (32,8)	
Telmisartan_Hctz	Sí	7 (3,6)	4 (57,1)	3 (42,9)	0,565
	No	188 (96,4)	127 (67,6)	61 (32,4)	
Telmisartan	Sí	4 (2,0)	4 (100)	0 (0,0)	0,156
	No	191 (98,0)	127 (66,5)	64 (33,5)	
Teofilina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Terbutalina	Sí	7 (3,6)	3 (42,9)	4 (57,1)	0,163
	No	188 (96,4)	128 (68,1)	60 (31,9)	
Terramicina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Tetrazepam	Sí	4 (2,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	0,736
	No	191 (98,0)	128 (67,0)	63 (33,0)	
Tiamazol	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Tieltilperazida	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,8)	
Timolol	Sí	8 (4,0)	6 (75,0)	2 (25,0)	0,630
	No	187 (96,0)	125 (66,8)	62 (33,2)	
Tiroxina	Sí	16 (8,2)	7 (43,8)	9 (56,3)	0,037
	No	178 (91,8)	124 (69,3)	55 (30,7)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Tobramicina	Sí	11 (5,6)	7 (63,6)	4 (36,4)	0,797
	No	184 (94,4)	124 (67,4)	60 (32,6)	
Tobramicina_Dexametasona	Sí	9 (4,6)	5 (55,6)	4 (44,4)	0,447
	No	186 (95,4)	126 (67,7)	60 (32,3)	
Tolterodina	Sí	3 (1,5)	3 (100)	0 (0,0)	0,222
	No	192 (98,5)	128 (66,7)	64 (33,3)	
Torasemida	Sí	19 (9,7)	13 (68,4)	6 (31,6)	0,903
	No	176 (90,3)	118 (67,0)	58 (33,0)	
Tramadol	Sí	16 (8,2)	10 (62,5)	6 (37,5)	0,677
	No	179 (91,8)	121 (67,6)	58 (32,4)	
Travoprost	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Trazodona	Sí	2 (1,0)	2 (100)	0 (0,0)	0,320
	No	193 (99,0)	129 (66,8)	64 (33,2)	
Triamcinolona	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Trimetazidina	Sí	8 (4,0)	4 (50,0)	4 (50,0)	0,291
	No	187 (96,0)	127 (67,9)	60 (32,1)	
Tropicamida	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Troxerutina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Valproat	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Valsartan_Amlodipino_Hctz	Sí	3 (1,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,985
	No	192 (98,5)	129 (67,2)	63 (32,6)	
Valsartan	Sí	12 (6,2)	6 (50,0)	6 (50,0)	0,191
	No	183 (93,8)	125 (68,3)	58 (31,7)	
Valsartan_Hctz	Sí	15 (7,7)	10 (66,7)	5 (33,3)	0,965
	No	180 (92,3)	121 (67,2)	59 (32,6)	
Venlafaxina	Sí	5 (2,6)	3 (60,0)	2 (40,0)	0,729
	No	190 (98,4)	128 (67,4)	62 (32,6)	
Verapamil	Sí	5 (2,6)	5 (100)	0 (0,0)	0,113
	No	190 (97,4)	126 (66,3)	64 (33,7)	

Principi actiu		Nombre total n (%)	Bon control n (%)	Mal control n (%)	p
Vildagliptina_Metformina	Sí	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (100)	0,151
	No	194 (99,5)	131 (67,5)	63 (32,5)	
Vildagliptina	Sí	1 (0,5)	1 (100	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5))130 (67,0)	64 (33,0)	
Vitamina B	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	
Vitamina D	Sí	1 (0,5)	1 (100)	0 (0,0)	0,483
	No	194 (99,5)	130 (67,0)	64 (33,0)	
Vitamina K	Sí	3 (1,5)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,208
	No	192 (98,5)	130 (67,7)	62 (32,3)	
Zolpidem	Sí	2 (1,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,603
	No	193 (99,0)	130 (67,4)	63 (32,6)	

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

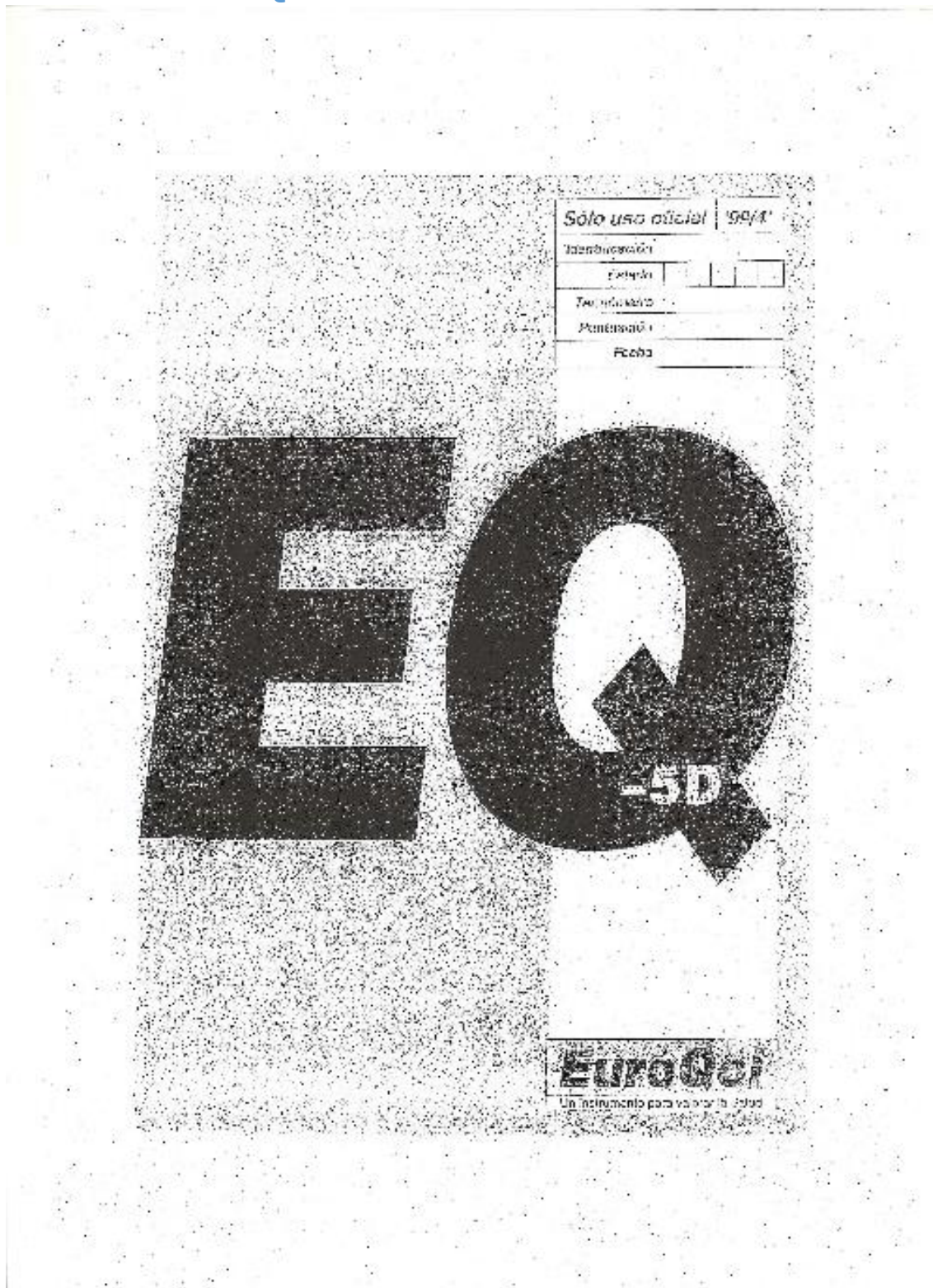
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

ANNEXE 2.Euro-Qol 5D



SU ESTADO DE SALUD HOY

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

No marque más de una casilla en cada grupo.

Actividades

- No tengo problemas para caminar ☐ 1
- Tengo algunos problemas para caminar ☐ 2
- Tengo que estar en la cama ☐ 3

Cuidado Personal

- No tengo problemas con el cuidado personal ☐ 1
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme ☐ 2
- Soy incapaz de lavarme o vestirme ☐ 3

Actividades Cotidianas (Ej: trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, comprar los alimentos o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas ☐ 1
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas ☐ 2
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas ☐ 3

Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar ☐ 1
- Tengo moderado dolor o malestar ☐ 2
- Tengo mucho dolor o malestar ☐ 3

Ansiedad/Depresión

- No estoy ansioso ni deprimido ☐ 1
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido ☐ 2
- Estoy muy ansioso o deprimido ☐ 3

Comparando con mi estado general de salud durante los últimos 12 meses, mi estado de salud hoy es: (POR FAVOR PONGA UNA CRUZ EN EL CUADRO)

- Mejor ☐ 1
- Igual ☐ 2
- Peor ☐ 3

Todos los cuestionarios son anónimos. El disponer de algunos datos adicionales referentes a usted nos ayudará a comprender mejor sus respuestas

1. ¿Qué edad tiene?

2. Usted es:

hombre

mujer

☐☐

Marque la opción correspondiente

3. Usted es:

- soltero/a
- casado/a
- viudo/a
- separado/a
- divorciado/a

☐☐☐☐☐

Marque la opción correspondiente

4. Indique su nivel de estudios:

- sin estudios
- educación primaria
- educación secundaria
- enseñanza universitaria

☐☐☐☐

Marque la opción correspondiente

5. ¿Cuál de las siguientes actividades describe mejor su situación actual?

- empleado o trabajador autónomo
- jubilado/pensionista
- ama de casa
- estudiante
- parado
- otro (por favor, especifíquelo).....

☐☐☐☐☐☐

Marque la opción correspondiente

6. Si conoce su código postal,
¿podría indicarlo?

Gracias por su ayuda

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

ANNEXE 3.Enquesta d'è hàbits de vida

Compliment autodeclarat del tractament anticoagulant oral i hàbits de vida

Nom:	<u>[Escriba su nombre]</u>	Cognoms	<u></u>
Identificació	<u>[Escriba un nombre de clase]</u>	CAP:	<u></u>
Període inici:	<u>[Escriba unnombre de período]</u>	Període final:	<u></u>

Instruccions

S'ha de marcar 1 opció de les diferents que es mostren per cadascuna de les preguntes

Part I: Horari de presa de l'anticoagulant oral

- 1) **L'anticoagulant, el pren sempre a la mateixa hora?**
 - a. Mai
 - b. Poques vegades
 - c. Moltes vegades
 - d. Sempre

- 2) **L'anticoagulant, el pren separat dels àpats?**
 - a. Mai
 - b. Poques vegades
 - c. Moltes vegades
 - d. Sempre

- 3) **A quina hora pren l'anticoagulant?**
 - a. Matí
 - b. Migdia
 - c. Tarda
 - d. Nit

Part II: Oblits i automedicació

- 1) _____ **Alguna vegada s'oblida de prendre l'anticoagulant?**
 - a. Mai
 - b. Poques vegades
 - c. Moltes vegades
 - d. Sempre

- 2) _____ **Quan pren l'anticoagulant, ho fa amb altres fàrmacs?**
 - a. Mai
 - b. Poques vegades
 - c. Moltes vegades
 - d. Sempre

- 3) _____ **Pren algun tipus de medicació per la seva iniciativa?**
 - a. Mai
 - b. Poques vegades
 - c. Moltes vegades
 - d. Sempre

- 4) _____ **Si ho fa, qui li ho ha recomanat?**
 - a. Professionals de la salut (metge, infermera)
 - b. Segons la meva experiència
 - c. A la farmàcia
 - d. Mai pren medicació pel seu compte

Part III: Homeopatia i hàbits de vida

- 1) _____ **Pren algun tipus de planta medicinal, herba o preparat homeopàtic?**
 - a. Mai
 - b. Poques vegades
 - c. Moltes vegades
 - d. Sempre

- 2) _____ **Quin és el seu consum d'alcohol aquesta darrera setmana?**
- a. [Respuesta A]
 - b. [Respuesta B]
 - c. [Respuesta C]
 - d. [Respuesta D]
- 3) _____ **Consum de tabac**
- a. No fumador
 - b. Fa menys d'1 any
 - c. Fa més d' 1 any
 - d. Fumador
 - e. S'ho pensa
- 4) _____ **Quin pes i quina talla té?**
- a. [Kg]
 - b. cms
- 5) _____ **Practica algun tipus d'activitat física o esportiva?**
- a. No en realitza
 - b. Ocasionalment
 - c. ≤ 2 dies/setmana
 - d. ≥ 3 dies/setmana
 - e. Diàriament
- 6) _____ **Realitza algun tipus de dieta o règim especial de manera continuada?**
- a. No en realitza
 - b. Sense greixos
 - c. Sense sal
 - d. Per la diabetis
 - e. Per aprimar-se
 - f. Altres tipus de dieta

Part IV: Dades generals

- 1) _____ **Quants anys fa que pren el tractament anticoagulant oral?**
- a. <5 anys
 - b. 5-10 anys
 - c. 10-15 anys
 - d. >15 anys
- 2) _____ **L'activitat ordinària li ocasiona fatiga, palpitations, ofec o dolor anginos?**
- a. No
 - b. Lleu
 - c. Marcada
 - d. Incapaç

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

ANNEXE 4.Quadern de recollida de dades (QRD)

Identificació _____ **Sexe** H__ D__ **CIP** _____

Localitat

Torreforta__

Bonavista-La Canonja__

Tarragona ciutat__

CRITERIS D'INCLUSIÓ

SÍ__

NO__

Pacients majors de 50 anys i en tractament en sintrom

CRITERIS D'EXCLUSIÓ

ATDOM

SÍ__

NO__

M. Neurològiques:

SÍ__

NO__

-demència, minussvælues físiques o psíquiques.

M. Hepàtiques i relacionades:

SÍ__

NO__

-hepatopatia alcohòlica, viral o autoimmune, alcoholisme, pancreatitis cròniques.

M. aparell gastrointestinal:

SÍ__

NO__

- MII, gastritis atròfica o malalties malabsortives.

M. hematològiques:

SÍ__

NO__

-leucèmies, limfomes, gammapaties monoclonals, així com aquelles que provoquin discràsia hemàtica y/o diàtesi hemorràgica.

M. oncològiques:

SÍ__

NO__

-en qualsevol localització, actives o en fase de remissió però que precisin tractament actiu per assolir la remissió completa, dintre de l'últim any.

M. cardíques:

SÍ__

NO__

-malformacions, valvulopaties reumàtiques, patologia valvular grau moderat-sever i sever.

Pacients en tractament amb sintrom® sense controls a l'atenció primària o els tractats amb aldocumar®, antiagregants o altres anticoagulants.

SÍ__

NO__

Pacient que rebutja participar a l'estudi.

SÍ__

NO__

Pacient no localitzable.

SÍ__

NO__

Pacient EXITUS durant el procès de sel.lecció.

SÍ__

NO__

PROBLEMES DE SALUT ACTIUS/ANTECEDENTS

PROBLEMA

DATA

P1.- _____

P2.- _____

P3.- _____

P4.- _____

P5.- _____

P6.- _____

P7.- _____

P8.- _____

P9.- _____

P10.- _____

P11.- _____

P12.- _____

P13.- _____

P14.- _____

P15.- _____

P16.- _____

P17.- _____

P18.- _____

P19.- _____

P20.- _____

FÀRMACS

Analgèsics i antiinflamatoris

DATA

Antimicrobians i antiparasitaris

Hipolipemiants

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

Psicofàrmacs

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

Antiàcids

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

Antigotosos

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

Antihistamínics

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

Antimigranyosos

Antiparkinsonians

Antitussígens

Mucolítics

Broncodilatadors i corticoides inhalats

Laxants

Hipotensors i vasodilatadors coronaris

[illegible]

Cardiotònics, diürètics i associats

[illegible]

Diversos

[illegible]

Hipoglicemiantes

[illegible]

VISITES I SEGUIMENT I CONTROL TAO . RELACIONAT AMB TAO

Visites realitzades a l'Atenció Primària i CUAP

[illegible]

Visites realitzades a l’Atenció Hospitalària i Urgències Hospitalàries

Data inici	Data alta	Especialitat	Motiu de consulta/ Diagnòstics a l’alta	Servei	Proves complementàries

Professional: metge/-ssa (M), infermer/-a (I), altres (A)

Motiu de consulta a AP i CCEE: seguiment (S), no seguiment (NS)

Relacionat amb TAO/Ingrès/Derivació a urgències d’hospital: sí (S), no (N)

Tècniques: cures (C), injectable-ev (I), venatge (V)

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

ANEXXE 5. Classificació de les malalties. CIAP-2

<div><div><div>ICPC-2 Catalan</div><div>Classificació Internacional d'Atenció Primària 2^o Edició</div><div>Wonca International</div><div>Classification Committee (WICC)</div></div><div></div><div><div>Codis de procés</div><div>-30 Exploració mèdica de salut completa</div><div>-31 Exploració mèdica de salut parcial</div><div>-32 Prova de sensibilització</div><div>-33 Proves microbiològiques/immunològiques</div><div>-34 Anàlisi de sang</div><div>-35 Anàlisi d'orina</div><div>-36 Anàlisi de femta</div><div>-37 Citologia exfoliativa/histologia</div><div>-38 Altres anàlisis de laboratori NE</div><div>-39 Prova de funció física</div><div>-40 Endoscopia diagnòstica</div><div>-41 Radiologia/estudi d'imatge diagnòstica</div><div>-42 Traçats elèctrics</div><div>-43 Altres procediments diagnòstics</div><div>-44 Med/immunitzacions preventives</div><div>-45 Observació/educació/consell/dieta</div><div>-46 Consulta professional d'atenció primària</div><div>-47 Consulta amb especialista</div><div>-48 Discussió/acompanyament raó de consulta</div><div>-49 Altres procediments preventius</div><div>-50 Med/prescripció/injectables</div><div>-51 Incisió/drenatge/aspiració fluids</div><div>-52 Excisió/extracció/biòpsia</div><div>-53 Cateterització/intubació</div><div>-54 Reducció/fixació/sutura/escaiola/pròtesi</div><div>-55 Injecció/infiltració local</div><div>-56 Embenat/pressió/compressió</div><div>-57 Rehabilitació/medicina física</div><div>-58 Consell terapèutic/contenció</div><div>-59 Altres procediments terapèutics NE</div><div>-60 Resultats de proves i procediments</div><div>-61 Resultats exploracions/proves/registres</div><div>-62 Procediment administratiu</div><div>-63 Consulta de seguiment sense especificar</div><div>-64 Consulta iniciada pel professional</div><div>-65 Consulta iniciada per tercera persona</div><div>-66 Derivació altre professional/infermeria</div><div>-67 Derivació a metge/especialista/hospital</div><div>-68 Altres derivacions NE</div><div>-69 Altres motius de consulta NE</div><div><div>Problemes generals / inespecífics</div><div>A</div><div>A01 Dolor generalitzat/múltiple localització</div><div>A02 Calfreds</div><div>A03 Febre</div><div>A04 Astènia general/cansament</div><div>A05 Sensació de malaltia</div><div>A06 Desmai/síncope</div><div>A07 Coma</div><div>A08 Inflamació</div><div>A09 Probl de sudoració</div><div>A10 Hemorràgia/sagnat NE</div><div>A11 Dolor toràcic NE</div><div>A13 Preocupació/por al tractament</div><div>A16 Lactant irritable/nerviós</div><div>A18 Preocupació per l'aspecte</div><div>A20 Sol·licitud/discussió sobre l'eutanàsia</div><div>A21 Factor de risc de càncer</div><div>A23 Factor de risc NE</div><div>A25 Por a la mort/agonia</div><div>A26 Por al càncer NE</div><div>A27 Por a altres malalties NE</div><div>A28 Inc/mansuïdats NE</div><div>A29 Altres Simp i signes generals</div><div>A70 Tuberculosi</div><div>A71 Xarampió</div><div>A72 Varicel·la</div><div>A73 Paludisme (malària)</div><div>A74 Rubèola</div><div>A75 Mononucleosi infecciosa</div><div>A76 Altres malalties exantemàtiques víriques</div><div>A77 Altres malalties víriques NE</div><div>A78 Altres malalties infeccioses NE</div><div>A79 Neoplàsia Maligna NE</div><div>A80 Traumatisme/lesió NE</div><div>A81 Politraumatisme/lesions múltiples</div><div>A82 Efectes secundaris diferits d'un traumatisme</div><div>A84 Intoxicació per Med</div><div>A85 Efecte advers per Med dosi correcta</div><div>A86 Efectes tòxics substàncies no Med</div><div>A87 Complicació del tractament mèdic</div><div>A88 Efectes adversos per factors físics</div><div>A89 Efectes adversos de pròtesis/dispositius</div><div>A90 Sind/Anom congènites múltiples</div><div>A91 Resultats anormals de proves NE</div><div>A92 Al·lèrgia/reacció al·lèrgica NE</div><div>A93 Nadors prematurs</div><div>A94 Alta morbiditat perinatal</div><div>A95 Mortalitat perinatal</div><div>A96 Mort</div><div>A97 Absència de malaltia</div><div>A98 Activitats preventives/promoció de la salut</div><div>A99 Altres malalties generals NE</div></div></div></div>	<div><div>Sang/Organs</div><div>Hematopoètics/Sistema Immunològic</div><div>B</div><div>B02 Adenopatia/gangli tumefacte i dolorós</div><div>B04 Simp i signes sang/ hematopoètics</div><div>B26 Por a la infecció per VIH</div><div>B26 Por càncer de sang/òrgans hematopoètics</div><div>B27 Por altres malalties sang/sistema limfàtic</div><div>B28 Limitació funcional/sang/ hematopoètics</div><div>B29 Altres Simp/sang/ hematopoètics</div><div>B70 Limfadenitis aguda</div><div>B71 Limfadenitis crònica/inespecífica</div><div>B72 Malaltia de Hodgkin/linfoma</div><div>B73 Leucèmia</div><div>B74 Altres neoplàsies malignes de la sang</div><div>B75 Neoplàsies benignes/inespecífiques sang</div><div>B76 Ruptura traumàtica de la melisa</div><div>B77 Altres traumatismes sang/ganglis/melisa</div><div>B78 Anèmia hemolítica hereditària</div><div>B79 Altres Anom congènites sang/limfàtic</div><div>B80 Anèmia ferropènica</div><div>B81 Anèmia perneciosa/carència àcid fòlic</div><div>B82 Altres anèmies inespecífiques</div><div>B83 Púrpura/Tras de la coagulació</div><div>B84 Recomepte de leucòcits anormal</div><div>B85 Esplenomegalia</div><div>B90 Infecció per VIH/SIDA</div><div>B99 Altres Tras sang/ganglis limfàtics/melisa</div><div><div>CODIS DEL PROCES</div><div>SIGNES I SÍMP</div><div>INFECCIONS</div><div>NEOPLASIES</div><div>LESIONS</div><div>ANOM CONGENITES</div><div>ALTRES DIAGNOSTICS</div></div></div> <div><div>Aparell Digestiu</div><div>D</div><div>D01 Dolor abdominal generalitzat/espasmes</div><div>D02 Dolor eotàmic epigàstric</div><div>D03 Pírosi</div><div>D04 Dolor anal/rectal</div><div>D05 Pruja perianal</div><div>D06 Altres dolors abdominals localitzats</div><div>D07 Dispepsia/indigestió</div><div>D08 Flatulència/gasos/aerofàgia</div><div>D09 Nàusea</div><div>D10 Vòmit</div><div>D11 Diarrea</div><div>D12 Restrenyiment</div><div>D13 Ictèrica</div><div>D14 Hemàtemesi/vòmits hemàtics</div><div>D15 Melena</div><div>D16 Rectòrrgia/Hemorràgia rectal</div><div>D17 Incontinència fecal</div><div>D18 Canvis de la femta/ritme</div><div>D19 Simp i signes de les dents i genives</div><div>D20 Simp i signes de boca, llengua i llavi</div><div>D21 Probl de deglució</div><div>D23 Hepatomegalia</div><div>D24 Massa abdominal inespecífica</div><div>D25 Distensió abdominal</div><div>D26 Por al càncer ap digestiu</div><div>D27 Por a altres malalties ap digestiu</div><div>D28 Limitació funcional/Inc digestiu</div><div>D29 Altres Simp i signes ap digestiu</div><div>D70 Infecció gastrointestinal</div><div>D71 Parotiditis epidèmica/galteres</div><div>D72 Hepatitis vírica</div><div>D73 Gastroenteritis probablement infecciosa</div><div>D74 Neoplàsia maligna d'estómac</div><div>D75 Neoplàsia maligna de colòn/recte</div><div>D76 Neoplàsia maligna de pàncrees</div><div>D77 Altres neoplàsies malignes ap digestiu NE</div><div>D78 Neoplàsia benigna ap digestiu</div><div>D79 Cos estrany ap digestiu</div><div>D80 Altres malalties ap digestiu</div><div>D81 Anom congènites de l'ap digestiu</div><div>D82 Malalties de les dents i les genives</div><div>D83 Malalties de la boca/llengua/llavis</div><div>D84 Malalties de l'esòfag</div><div>D85 Úlcera duodenal</div><div>D86 Altres úlceres pèptiques</div><div>D87 Tras gàstrics funcionals/gastritis</div><div>D88 Apendicitis</div><div>D89 Hèrnia inguinal</div><div>D90 Hèrnia de hiat (diafragmàtica)</div><div>D91 Altres hèrnies abdominals</div><div>D92 Malaltia diverticular de l'intestí</div><div>D93 Sind del colòn irritable</div><div>D94 Enteritis crònica/colitis ulcerosa</div><div>D95 Fissura anal/abscess perianal</div><div>D96 Oxiúrs /Ascaris/altres paràsis</div><div>D97 Malalties hèpatiques NE</div><div>D98 Colelístias/ colelístias</div><div>D99 Altres malalties digestives sistèmiques</div></div>	<div><div>Ulls</div><div>F</div><div>F01 Dolor ocular</div><div>F02 Ull vermell</div><div>F03 Secrecions oculars</div><div>F04 Mosques volants/taques</div><div>F05 Altres Probl visuals</div><div>F13 Sensacions anormals en els ulls</div><div>F14 Moviments oculars anormals</div><div>F15 Aspecte anormal de l'ull</div><div>F16 Simp i signes de les parpelles</div><div>F17 Simp i signes relacionats amb ulleres</div><div>F18 Simp/signes relacionats lents contacte</div><div>F27 Por a una malaltia ocular</div><div>F28 Limitació funcional/Inc ull i annexos</div><div>F29 Altres Simp i signes de l'ull</div><div>F70 Conjuntivitis infecciosa</div><div>F71 Conjuntivitis al·lèrgica</div><div>F72 Blefaritis/muscul/calazi</div><div>F73 Altres infeccions /inflamacions oculars</div><div>F74 Neoplàsies de l'ull i annexos</div><div>F76 Contusió/hom ulls/annexos</div><div>F78 Cos estrany a l'ull</div><div>F79 Altres lesions oculars</div><div>F80 Obstrucció conducte lacrimal en lactants</div><div>F81 Altres Anom congènites dels ulls</div><div>F82 Desprentiment de retina</div><div>F83 Retinopatia</div><div>F84 Degeneració de la màcula</div><div>F85 Úlcera corneal</div><div>F86 Tracoma</div><div>F91 Tras de la refracció</div><div>F92 Cataracta</div><div>F93 Glaucoma</div><div>F94 Ceguera/reducció aguda de la vista</div><div>F95 Estrabisme/reducció aguda de la vista</div><div>F99 Altres malalties de l'ull i annexos</div><div><div>Aparell Auditiu</div><div>H</div><div>H01 Dolor a l'orella/otàlgia</div><div>H02 Simp i signes auditiu</div><div>H03 Acúfens/bronzit/sorolls</div><div>H04 Secrecions per l'orella</div><div>H05 Sang a l'orella</div><div>H13 Sensació de taponament d'orella</div><div>H15 Preocupació per l'aspecte de les orelles</div><div>H27 Por a una malaltia de l'orella</div><div>H28 Limitació funcional/Inc ap auditiu</div><div>H29 Altres Simp i signes de l'orella</div><div>H70 Otitis externa</div><div>H71 Otitis mitjana aguda/miringitis</div><div>H72 Otitis mitjana serosa</div><div>H73 Salpingitis de la trompa d'Eustaqui</div><div>H74 Otitis mitjana crònica</div><div>H75 Neoplàsies de l'orella</div><div>H76 Cos estrany a l'orella</div><div>H77 Perforació del timpà</div><div>H78 Lesió superficial de l'orella</div><div>H79 Altres lesions de l'orella</div><div>H80 Anom congènites de l'orella</div><div>H81 Excess de cerumen a l'orella</div><div>H82 Sind vertiginosa</div><div>H83 Otosclerosi</div><div>H84 Presbiacusia</div><div>H85 Traumatisme acústic</div><div>H86 Sordesa</div><div>H99 Altres malalties de l'orella/mastoides</div><div><div>Ap Cardiovascular</div><div>K</div><div>K01 Dolor cardíac</div><div>K02 Opressió/pressió atribuïda al cor</div><div>K03 Altres dolors cardiovasculars NE</div><div>K04 Palpitacions/percepció dels batecs del cor</div><div>K05 Altres alteracions del ritme cardíac</div><div>K06 Venes ingurgitades</div><div>K07 Edema de turmells</div><div>K22 Factor de risc de malalties cardiovasculars</div><div>K24 Por a un atac de cor</div><div>K25 Por a la hipertensió arterial</div><div>K27 Por a altres malalties ap cardiovascular</div><div>K28 Limitació funcional/ap cardiovascular</div><div>K29 Altres Simp i signes cardiovasculars</div><div>K70 Malalties infeccioses ap cardiovascular</div><div>K71 Febre reumàtica/malaltia reumàtica</div><div>K72 Neoplàsies cardiovasculars</div><div>K73 Anom congènites cardiovasculars</div><div>K74 Cardiopatia isquèmica amb angor</div><div>K75 Infart agut de miocardi</div><div>K76 Cardiopatia isquèmica sense angor</div><div>K77 Insuficiència cardíaca</div><div>K78 Fibril·lació auricular/flutter auricular</div><div>K79 Taquicardia paroxística</div><div>K80 Arítmia cardíaca NE</div><div>K81 Buf cardíac/arterial NE</div><div>K82 Malaltia pulmonar cardíaca</div><div>K83 Valvulopatia cardíaca NE</div><div>K84 Altres malalties del cor</div><div>K85 Elevació pressió arterial sense hipertensió</div><div>K86 Hipertensió arterial no complicada</div><div>K87 Hipertensió arterial complicada</div><div>K88 Hipertensió postural</div><div>K89 Isquèmia cerebral transítoria</div><div>K90 Accident vascular cerebral/ictus/apoplexia</div><div>K91 Malaltia cerebrovascular</div><div>K92 Ateroesclerosi/malaltia vascular perifèrica</div><div>K93 Embolisme pulmonar</div><div>K94 Fiebris/tromboflebitis</div><div>K95 Varies de les cames</div><div>K96 Hemorroides</div><div>K99 Altres malalties ap cardiovascular</div></div></div></div>	<div><div>Aparell Locomotor</div><div>L</div><div>L01 Simp i signes del coll</div><div>L02 Simp i signes de l'esquena</div><div>L03 Simp i signes lumbars</div><div>L04 Simp i signes toràcics</div><div>L05 Simp i signes del flanc/aixella</div><div>L07 Simp i signes de la mandíbula</div><div>L08 Simp i signes de l'espatlla</div><div>L09 Simp i signes del braç</div><div>L10 Simp i signes del colze</div><div>L11 Simp i signes del canell</div><div>L12 Simp i signes de la mà i dits</div><div>L13 Simp i signes del maluc</div><div>L14 Simp i signes de la cama/cuixa</div><div>L15 Simp i signes del genoll</div><div>L16 Simp i signes del turmell</div><div>L17 Simp i signes dels peus i dits</div><div>L18 Dolor muscular</div><div>L19 Altres Simp i signes musculars NE</div><div>L20 Simp i signes de les articulacions NE</div><div>L26 Por a un càncer de ap locomotor</div><div>L27 Por a altres malalties ap locomotor</div><div>L28 Limitació funcional/Inc ap locomotor</div><div>L29 Altres Simp i signes ap locomotor</div><div>L70 Infeccions musculoesquelètiques</div><div>L71 Neoplàsies malignes ap locomotor</div><div>L72 Fractura de radi/cúbit</div><div>L73 Fractura de tibia/peronè</div><div>L74 Fractura d'ossos mà/peu</div><div>L75 Fractura de fèmur</div><div>L76 Fractura d'altres ossos</div><div>L77 Esquinç/distensió de turmell</div><div>L78 Esquinç/distensió de genoll</div><div>L79 Esquinç/distensió d'altres articulacions NE</div><div>L80 Luxació/subluxació</div><div>L81 Altres lesions ap locomotor NE</div><div>L82 Anom congènites ap locomotor</div><div>L83 Sind relacionades columna cervical</div><div>L84 Sind lumbal sense irradiació del dolor</div><div>L85 Deformitats adquirides de la columna</div><div>L86 Sind lumbal amb irradiació del dolor</div><div>L87 Bursitis/tendinitis/sinovitis NE</div><div>L88 Artritis reumatoide/seropositiva</div><div>L89 Artrosi del maluc/coxartrosi</div><div>L90 Artrosi del genoll/gonartrosi</div><div>L91 Altres artrosi</div><div>L92 Sind de l'espatlla</div><div>L93 Colze del tenista/epicondilitis</div><div>L94 Osteocondrosi</div><div>L95 Osteoporosi</div><div>L96 Lesió aguda interna del genoll</div><div>L97 Neoplàsia benigna ap locomotor</div><div>L98 Deformitat adquirides de les extremitats</div><div>L99 Altres malalties ap locomotor</div><div><div>Sistema Nerviós</div><div>N</div><div>N01 Cefalea</div><div>N03 Dolor facial</div><div>N04 Sind de les cames inquietes</div><div>N05 Parestèsies als dits de mans/peus</div><div>N06 Altres Tras de la sensibilitat</div><div>N07 Convulsions/crisis convulsives</div><div>N08 Moviments involuntaris anormals</div><div>N16 Altres Tras de l'olfacte i el gust</div><div>N17 Vertigen/mareig</div><div>N18 Paràlisi/débilitat</div><div>N19 Tras del llenguatge</div><div>N26 Por al càncer neurològic</div><div>N27 Por a altres malalties sist nerviós</div><div>N28 Limitació funcional/Inc sist nerviós</div><div>N29 Altres Simp i signes del sistema nerviós</div><div>N70 Poliomièlitis</div><div>N71 Meningitis/encefalitis</div><div>N72 Tètanus</div><div>N73 Altres infeccions del sistema nerviós</div><div>N74 Neoplàsies malignes del sist nerviós</div><div>N75 Neoplàsies benignes del sist nerviós</div><div>N76 Neoplàsies Inesp del sist nerviós</div><div>N79 Commoció cerebral</div><div>N80 Altres traumatismes cranials</div><div>N81 Altres lesions sist nerviós</div><div>N85 Anom congènites neurològiques</div><div>N86 Esclerosi múltiple</div><div>N87 Malaltia de parkinson</div><div>N88 Epilèpsia</div><div>N89 Migranya</div><div>N90 Cefàles en racinos (cluster headache)</div><div>N91 Paràlisi facial/paràlisi de bell</div><div>N92 Neuàlgia del trigemí</div><div>N93 Sind del tímel carpià</div><div>N94 Altres neuritis/neuropaties perifèriques</div><div>N95 Cefalea tensional</div><div>N99 Altres malalties del sist nerviós</div><div><div>Problemes Psicològics P</div><div>P</div><div>P01 Sensació d'ansietat/nerviosisme/tensió</div><div>P02 Reacció d'estrès aguda</div><div>P03 Sensació de depressió/tristesia</div><div>P04 Sensació d'irritabilitat/conducta irritable</div><div>P05 Conducta senil/sonir-se vell</div><div>P06 Tras del son/insomni</div><div>P07 Diminució del desig sexual</div><div>P08 Absència/pèrdua de la satisfacció sexual</div><div>P09 Preocupació per la preferència sexual</div><div>P10 Tartamudeig/distèmia espasmòdica/tics</div><div>P11 Probl d'alimentació en els nens</div><div>P12 Emuresi</div><div>P13 Encopresi/altres Probl de control fecal</div></div></div></div>
---	---	---	---

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016

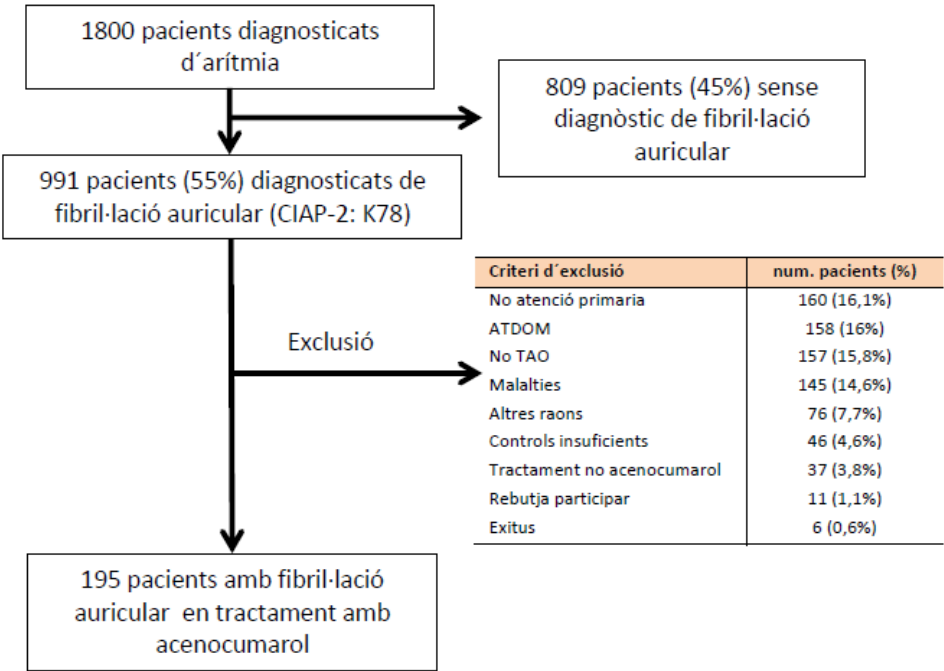
ANNEXE 6.Valors dels controls del TAO per grups d’edat i gènere

\bar{x}

	Sexe	$\bar{x} \pm DE$	p
Nombre INR dintre de rang	Home	10 \pm 1,9	0,910
	Dona	9,9 \pm 1,6	
Nombre de INR fora de rang	Home	5,2 \pm 3,2	0,110
	Dona	6 \pm 3,4	
Nombre INR totals	Home	15,2 \pm 2,9	0,087
	Dona	16 \pm 3	
DTS mitjana	Home	13,6 \pm 6	0,629
	Dona	13,2 \pm 6	

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT
ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ASESOS A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.
Josep Ferré Rey
Dipòsit Legal: T 59-2016

ANNEXE 7.Flowchart de la selecció de pacients per l'estudi



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FACTORS PREDICTORS DEL GRAU DE CONTROL TERAPÈUTIC, QUALITAT DE VIDA I AVALUACIÓ ECONÒMICA DEL TRACTAMENT

ANTICOAGULANT AMB ACENOCUMAROL EN PACIENTS AMB FIBRIL·LACIÓ AURICULAR NO VALVULAR ATEsos A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

Josep Ferré Rey

Dipòsit Legal: T 59-2016